

2026 • Том 9 • № 3
2026 • Vol. 9 • № 3

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».
С 2026 г. журнал зарегистрирован в Российском центре научной информации (РЦНИ) и информационной системе «Метафора». 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 (физико-математические и технические науки)

2026

Том 9

№ 3

ЖУРНАЛ ОСНОВАН В 2018 г.

Onkologicheskii zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya

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

Адрес редакции: 115522, 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 10.09.2026. Формат 60×88/8.

Печать офсетная. 13,25 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 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).

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

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

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).

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

Кочергина Наталия 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).

Куцук 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 Института ядерной медицины АО «Медицина» (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., 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, Беларусь).

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

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, Беларусь).

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, 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, Беларусь).

Чойнзонов Евгений Лхаматирович — 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

Банов С.М., Ильялов С.Р., Ветлова Е.Р., Гиршович М.М., Бекашев А.Х., Файзулин Р.Р.

Стереотаксическая радиохирургия множественных метастазов в головном мозге: от обоснования к клинической практике9

Залялов И.Ф.

Сегментация органов риска головы и шеи при помощи свёрточных нейросетей19

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

Парнас А.В., Крылов А.С., Филимонов А.В., Соломяный В.В., Ильяков В.С., Баранова О.Д., Ли А.А., Климов А.В.

Оптимизация оценки динамики таргетной радионуклидной терапии с ¹⁷⁷Lu-ПСМА по данным ПЭТ/КТ, ПСА, ОФЭКТ/КТ27

Смирнова А.В., Клементьева О.Е., Шпакова К.Е., Григорьева Е.Ю., Липенгольц А.А., Филимонов А.В.

Препараты для бор-нейтронозахватной терапии: три шага до клинической практики в онкологии34

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Ахвердиева Г.И., Лукьянченко А.Б., Лаптева М.Г., Фирсов К.А.

Редкие опухолевые поражения предстательной железы: обзор литературы и клинические наблюдения40

Мельникова М.К., Артемов М.В., Виноградова Ю.Н., Карташев А.В.

Диагностическая значимость МРТ в оценке менингиом после стереотаксической радиохирургии: морфологические признаки и динамика изменений49

Тихонова Е.В., Сергеева А.М., Бердников С.Н.

Неинвазивная логистическая модель прогнозирования метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи60

КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Гафурова А.И., Данзанова Т.Ю., Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Зубарева Е.А., Коробкин А.С., Таджибов С.Н.

Ультразвуковая диагностика рецидива рака гортани и гортаноглотки с применением чрескожной гарпунной биопсии для верификации диагноза66

Долгушин М.Б., Прищепина К.А., Сенько И.В., Таирова Р.Т., Москвина Е.А., Григорьев И.В., Дворянчиков А.В.

Высоко- и низкоинтенсивный фокусированный ультразвук в терапии глиобластомы: обзор74

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ

Федосеенко Д.И., Лебедево И.М., Пилипенко А.И., Черных М.В.

Механизмы действия гипертермии на опухолевые структуры при проведении термордиотерапии85

Финогенова Ю.А., Скрибицкий В.А., Шпакова К.Е., Касьянов А.А., Липенгольц А.А., Смирнова А.В., Клементьева О.Е., Попов А.А., Климентов С.М., Григорьева Е.Ю.,

ПЭТ/КТ с контрастным усилением наночастицами золота как метод оценки анатомо-физиологических характеристик опухолевой модели на примере меланомы B16F1092

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Араблинский А.В., Ляховец А.А., Макаревич Д.В., Рзаев Р.Т., Щегельский В.В.

МРТ в диагностике светлоклеточного рака почки с интралокханочным компонентом, имитирующим уротелиальное новообразование: обзор литературы и клинический случай100



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.

Since 2026, the journal has been registered with the Russian Center for Scientific Information (RCSI) and the Metafora Information System. The official main journal of the Association «National Center for Oncoradiological 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 (physical-mathematical and technical sciences)

2026 Volume 9 No. 3

FOUNDED IN 2018

Onkologicheskii zhurnal: luchevaya diagnostika, luchevaya terapiya

Founder and Publisher: Non-Profit Partnership "Society of Interventional Oncoradiologists". 115583, Moscow, Eletskaia str., 15.

Address of Editorial Board: 115522, 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 ПИИ № 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 10.09.2026. Format 60x88/8.

Offset printing. 13.25 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 — Cand. Sci. (Med.), Radiologist of the Radiology Department of 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 — Cand. Sci. (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 — Cand. Sci. (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 — MD, 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).

Alexey A. Lipengolts — Cand. Sci. (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 Institute of Nuclear Medicine, JSC «Medicine» (Moscow, Russia).

Alexey V. Nazarenko — Cand. Sci. (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. Stanzhevsky — 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 COUNCIL

Thomas Beyer — PhD (Physics), 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. Vladimirsky 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.), 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).

Andrey 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 — Cand. Sci. (Med.), Head of the Radiation Diagnostics Group, Diagnostic Laboratory, N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus (Minsk, Belarus).

Irina I. Minaylo — Cand. Sci. (Med.), 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 Roentgenoradiology of the Ministry of Health of Russia; Professor of the Radiology and Nuclear Medicine Department of the Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia; Professor of Oncology and Radiology Department of RUDN University (Moscow, Russia).

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

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

Valery V. Sinayko — Cand. Sci. (Med.), 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. Sci. (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, 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. Choyazonov — 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

- Sergey M. Banov, Sergey R. Ilyalov, Elena R. Vetlova, Michael M. Girshovich, Ali Kh. Bekyashev, Raphael R. Fayzulin*
Stereotactic Radiosurgery for Multiple Brain Metastases: from Rationale to Clinical Practice9
- Ilyas F. Zalyalov*
Head and Neck Organs at Risk Segmentation Using Convolutional Neural Networks19

NUCLEAR MEDICINE

- Alexandr V. Parnas, Alexandr S. Krylov, Alexandr V. Filimonov, Viktor V. Solomyany, Vadim S. Ilyakov, Olga D. Baranova, Alexey A. Li, Alexey V. Klimov*
Optimization of Response Dynamics Assessment for Targeted ¹⁷⁷Lu-PSMA Radioligand Therapy Using PET/CT, PSA, and SPECT/CT27
- Anna V. Smirnova, Olga E. Klementyeva, Kristina E. Shpakova, Elena Yu. Grigorieva, Alexey A. Lipengolts, Alexandr V. Filimonov*
Boron Neutron Capture Therapy Drugs: Three Steps to Bringing Them into Cancer Care34

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

- Gyulya I. Akhverdieva, Alexander B. Lukianchenko, Mariia G. Lapteva, Konstantin A. Firsov*
Rare Tumors of the Prostate: a Review of the Literature and Case Series40
- Marina K. Melnikova, Maxim V. Artemov, Yulia N. Vinogradova, Artem V. Kartashev*
Diagnostic Significance of MRI in the Assessment of Meningiomas after Stereotactic Radiosurgery: Morphological Features and Dynamics of Changes49
- Elena V. Tikhonova, Anna M. Sergeeva, Sergey N. Berdnikov*
Non-Invasive Logistic Regression Model for Predicting Regional Lymph Node Metastases in Cutaneous Melanoma60

COMBINED METHODS OF DIAGNOSTICS

- Amina I. Gafurova, Tatiana Yu. Danzanova, Nikolay A. Daikhes, Vyacheslav V. Vinogradov, Sergey S. Reshulsky, Elena A. Zubareva, Artem S. Korobkin, Sabir N. Tadzhibov*
Ultrasound Diagnostics of Recurrent Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer Using Percutaneous Harpoon Biopsy for Diagnostic Verification66
- Mikhail B. Dolgushin, Kristina A. Prishchepina, Ilya V. Senko, Raisa T. Tairova, Ekaterina A. Moskvina, Ilya V. Grigoriev, Andrey V. Dvoryanchikov*
High- and Low-Intensity Focused Ultrasound in the Treatment of Glioblastoma: a Systematic Review74

EXPERIMENTAL RADIOLOGY

- Dmitry I. Fedoseenko, Irina M. Lebedenko, A. I. Pilipenko, Marina V. Chernykh*
Mechanisms of Hyperthermia Action on Tumor Structures During Thermoradiotherapy85
- Yulia A. Finogenova, Vsevolod A. Skribitsky, Kristina E. Shpakova, Anton A. Kasianov, Alexey A. Lipengolts, Anna V. Smirnova, Olga E. Klementyeva, Anton A. Popov, Sergey M. Klimentov, Elena Yu. Grigorieva*
PET/CT with Gold Nanoparticle Contrast Enhancement as a Method for Evaluating the Anatomical and Physiological Parameters of B16F10 Melanoma Tumor Model92

CLINICAL CASES

- Andrei V. Arablinskii, Angelina A. Lyakhovets, Danila V. Makarevich, Ramin T. Rzaev, Vladislav V. Shchegelskii*
MRI Findings in the Diagnosis of Clear Cell Renal Cell Carcinoma with an Intrapelvic Component Mimicking a Urothelial Neoplasm: a Literature Review and Case Report100

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ РАДИОХИРУРГИЯ МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ: ОТ ОБОСНОВАНИЯ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Банов С.М.¹, Ильялов С.Р.^{4,5}, Ветлова Е.Р.², Гиршович М.М.³, Бекашев А.Х.¹, Файзулин Р.Р.⁵

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 24

² Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России; Россия, 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

³ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

⁴ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁵ Центр лучевой терапии «ОнкоСтоп» (ООО «ОнкоСтоп»); Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23, стр. 4

✉ Сергей Михайлович Банов, smbanov@gmail.com, +7-906-750-90-40

РЕФЕРАТ

Актуальность: Множественные метастазы в головной мозг (МГМ) сохраняют статус одной из ключевых проблем нейроонкологии. Расширение возможностей системной терапии и широкое применение МРТ повысили частоту выявления интракраниального прогрессирования и потребовали пересмотра подходов к локальному лечению, в которых наряду с контролем опухоли приоритетным становится сохранение когнитивных функций и качества жизни.

Цель обзора — систематизировать данные о применении стереотаксической радиохирургии (СРХ) у взрослых пациентов с множественными МГМ, разграничить доказательства стратегии СРХ без облучения всего головного мозга (ОВГМ), оценить дозиметрические аспекты, когнитивные результаты и критерии отбора пациентов.

Материалы и методы: Поиск литературы выполнен в базах PubMed/MEDLINE, Ovid и Cochrane Library за период с января 2010 г. по апрель 2026 г. В обзор включали клинические исследования, систематические обзоры, мета-анализы, клинические рекомендации и тематические обзоры, посвященные СРХ/СРТ у взрослых пациентов с множественными (преимущественно ≥ 5) МГМ. Работа выполнена как нарративный обзор со структурированным поиском; протокол не регистрировался, PRISMA-схема, формальная оценка риска систематических ошибок и мета-анализ не выполнялись.

Результаты: Накопленные данные показывают, что число интракраниальных очагов само по себе не является достаточным критерием отбора пациентов на СРХ. У пациентов с 5–10 МГМ, соответствующих критериям JLGK0901, ОВ и риск осложнений сопоставимы с группой 2–4 очагов. При >10 МГМ доказательная база менее устойчива и имеет преимущественно ретроспективный характер, однако СРХ остаётся клинически оправданной у тщательно отобранных пациентов с ограниченным суммарным объёмом опухоли, сохранённым функциональным статусом и контролируемым системным заболеванием. Ключевым ограничивающим фактором при множественных МГМ является не количество очагов, а суммарный опухолевый объём и дозиметрическая реализуемость лечения с контролем V_{12} (СРХ за 1 фракцию) и V_{20}/V_{24} (3–5-фракционные режимы СРТ).

Заключение: СРХ при множественных МГМ следует рассматривать как селективную локальную стратегию, целесообразность которой определяется технической реализуемостью лечения (суммарный опухолевый объём, дозиметрические ограничения) и клиническими факторами (прогноз выживаемости, контроль экстракраниального заболевания, доступность системной терапии). Локальная стратегия оправдана только при заранее запланированном МРТ-наблюдении и возможности своевременной salvage-терапии.

Ключевые слова: стереотаксическая радиохирургия, метастазы в головной мозг, множественные метастазы, облучение всего головного мозга, гиппокам-сберегающее облучение всего головного мозга, радионекроз, дозиметрические ограничения, GPA, когнитивные функции, salvage-терапия

Для цитирования: Банов С.М., Ильялов С.Р., Ветлова Е.Р., Гиршович М.М., Бекашев А.Х., Файзулин Р.Р. Стереотаксическая радиохирургия множественных метастазов в головном мозге: от обоснования к клинической практике. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):9-18.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-9-18>

STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR MULTIPLE BRAIN METASTASES: FROM RATIONALE TO CLINICAL PRACTICE

Sergey M. Banov¹, Sergey R. Ilyalov^{4,5}, Elena R. Vetlova², Michael M. Girshovich³, Ali Kh. Bekyashev¹, Raphael R. Fayzulin⁵

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

² N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery; 16, 4th Tverskaya-Yamskaya Str., Moscow, Russia 125047

³ N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology; 68 Leningradskaya Str., Pesochny, Saint Petersburg, Russia 197758

⁴ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Building 1, Barrikadnaya Street, Moscow, Russia 125993

⁵ OncoStop Radiotherapy Center (OncoStop LLC), Moscow, Russia; Bldg. 4, 23 Kashirskoe Highway, Moscow, 115522, Russia

✉ Sergey M. Banov, smbanov@gmail.com, +7-906-750-90-40

ABSTRACT

Relevance: Multiple brain metastases (BM) remain one of the central clinical challenges in neuro-oncology. Advances in systemic therapy and the widespread use of MRI have increased the detection of intracranial progression and required a re-evaluation of local treatment strategies, in which tumor control must be balanced against preservation of cognitive function and quality of life.

Purpose: To synthesize current evidence on stereotactic radiosurgery (SRS) in adults with multiple BM, to clarify the evidence supporting SRS without whole-brain radiotherapy (WBRT), and to evaluate dosimetric aspects, cognitive outcomes and patient selection criteria.

Materials and methods: A literature search was performed in PubMed/MEDLINE, Ovid and the Cochrane Library covering the period from January 2010 to April 2026. Eligible publications included original clinical studies, systematic reviews, meta-analyses, clinical guidelines and topical reviews addressing SRS/SRT in adults with multiple (predominantly ≥ 5) BM. This is a narrative review with a structured search; no protocol was registered, and PRISMA flow, formal risk-of-bias assessment and meta-analysis were not performed.

Results: Accumulated evidence indicates that the absolute number of intracranial lesions is not a sufficient criterion for SRS eligibility. In patients with 5–10 BM meeting JLGK0901 inclusion criteria, overall survival and complication rates are comparable to those with 2–4 lesions. For >10 BM the evidence base is weaker and mostly retrospective, yet SRS remains clinically justified in carefully selected patients with limited total tumor volume, preserved performance status and controlled systemic disease. The principal constraint in multiple BM is not the lesion count but the total tumor volume and dosimetric feasibility, with V_{12} (single-fraction SRS) and V_{20}/V_{24} (3- and 5-fraction SRT) as key planning parameters.

Conclusion: SRS for multiple BM should be regarded as a selective local strategy, the appropriateness of which is determined by the combination of treatment feasibility (total tumor volume, dosimetric constraints) and clinical rationale (GPA-based survival prognosis, control of extracranial disease, availability of systemic therapy). A local-only strategy is justified only when pre-planned MRI surveillance and timely salvage options are available.

Key words: stereotactic radiosurgery, brain metastases, multiple brain metastases, whole-brain radiotherapy, hippocampal avoidance radiotherapy, radiation necrosis, dose-volume constraints, GPA, cognitive function, salvage therapy

For citation: Banov S.M., Ilyalov S.R., Vetlova E.R., Girshovich M.M., Bekyashev A.H., Fayzulin R.R. Stereotactic Radiosurgery for Multiple Brain Metastases: from Rationale to Clinical Practice. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):9-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-9-18>

Введение

Трансформация подходов к лечению метастатического поражения головного мозга (МГМ) относится к числу наиболее динамично развивающихся направлений современной нейроонкологии [1]. Это связано с возрастающей клинической значимостью лечения МГМ на фоне увеличения продолжительности жизни пациентов благодаря современной системной терапии и широкому внедрению магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющей выявлять малые и бессимптомные очаги. Интракраниальное прогрессирование всё чаще становится самостоятельной терапевтической проблемой, требующей не только контроля опухолевого роста, но и сохранения когнитивных функций, неврологического статуса и качества жизни пациентов.

Термин «множественные метастазы в головной мозг» в широком клиническом смысле обозначает наличие более одного метастатического очага в головном мозге. Однако для современной радиохирургической практики такое определение недостаточно, поскольку пациенты с 2–4, 5–10 и более чем 10 очагами существенно различаются по прогнозу выживаемости, суммарному опухолевому объёму, дозиметрической реализуемости локального лечения и риску дистантного интракраниального прогрессирования [2]. Поэтому всё большее значение приобретает не само число МГМ, а его интерпретация в контексте суммарного объёма поражения, локализации очагов, функционального статуса, активности экстракраниального заболевания и доступности последующего МРТ-наблюдения.

Исторически основным методом лечения пациентов с множественными МГМ было облучение всего головного мозга (ОВГМ). Однако накопленные данные показали, что улучшение интракраниального контроля после ОВГМ не всегда сопровождается уве-

личением общей выживаемости (ОВ) или сохранением функциональной независимости. Существенным ограничением метода стало ухудшение когнитивных функций, особенно значимое у пациентов с увеличивающейся продолжительностью жизни.

Современная стратегия локального лечения множественных МГМ смещается от простой модели, основанной на числе очагов, к индивидуализированной объёмно-прогностической модели, в которой решение о стереотаксической радиохирургии (СРХ) определяется суммарным опухолевым объёмом, размерами и локализацией очагов, дозой нагрузки на интактный мозг, функциональным статусом, контролем экстракраниального заболевания, наличием эффективной системной терапии и возможностью salvage-терапии. При этом ОВГМ сохраняет значение у пациентов с диффузным интракраниальным поражением, лептоменингеальным распространением, неблагоприятным прогнозом выживаемости или невозможностью безопасного локального облучения всех клинически значимых очагов.

Таким образом, эволюция локального лечения множественных метастазов в головной мозг отражает переход от универсального применения ОВГМ к более селективной стратегии, ориентированной на баланс между интракраниальным контролем и сохранением когнитивных функций. В современной клинической практике ключевой вопрос заключается не в том, какое максимальное число очагов допустимо для СРХ, а в том, при каком сочетании опухолевого объёма, прогноза выживаемости, системного контроля и возможностей наблюдения СРХ является рациональной и безопасной локальной стратегией.

Цель обзора — систематизировать данные о применении СРХ у взрослых пациентов с множественными МГМ, разграничить доказательства для стратегии СРХ без ОВГМ, а также оценить дозиметрические

аспекты, когнитивные результаты и критерии отбора пациентов. Работа представляет собой нарративный обзор литературы со структурированным поиском, но без формальной методологии систематического обзора; поэтому интерпретация данных проводится с учётом неоднородности дизайна включённых исследований и ограничений доказательной базы.

Материалы и методы

В обзор включали оригинальные клинические исследования, систематические обзоры, мета-анализы, клинические рекомендации и релевантные тематические обзоры, посвящённые СРХ и стереотаксической радиотерапии (СРТ) у взрослых пациентов с множественными МГМ, преимущественно при наличии не менее 5 очагов. Для однозначности терминологии в настоящем обзоре под стереотаксической радиохирургией (СРХ) понимается однофракционное стереотаксическое облучение (1 фракция), а под стереотаксической радиотерапией (СРТ) — гиподифракционированное стереотаксическое облучение в режиме 3–5 фракций; обозначение «СРХ/СРТ» используется в тех случаях, когда положение относится к обоим режимам.

Основной акцент сделан на стратегии СРХ/СРТ без ОБГМ, включая исследования, где результаты анализировались в зависимости от числа МГМ. Работы с прямым сравнением СРХ/СРТ и ОБГМ использовали в качестве контекста для обоснования перехода к селективному стереотаксическим подходам.

Поиск выполняли в базах PubMed/MEDLINE, Ovid и Cochrane Library за период с января 2010 г. по апрель 2026 г. Использовали комбинации ключевых слов на английском языке: «stereotactic radiosurgery», «stereotactic radiotherapy», «multiple brain metastases», «whole-brain radiotherapy», «hippocampal avoidance», «radiation necrosis», «dose-volume», «JLKG0901», «GPA». Дополнительно анализировали списки литературы релевантных публикаций. Оценивали общую выживаемость, локальный контроль, дистантное интракраниальное прогрессирование, частоту радионекроза, качество жизни, потребность в salvage-терапии и дозиметрическую реализуемость лечения множественных МГМ.

Из обзора исключали педиатрические исследования, серии с наблюдениями менее 10 пациентов, работы по первичным опухолям центральной нервной системы и публикации, в которых результаты СРХ нельзя отделить от ОБГМ, хирургического или комбинированного лечения.

Уровень определённости доказательств для ключевых выводов обзора оценивали с учётом принципов GRADE и уровней доказательности Оксфордского центра доказательной медицины (OCEBM Levels of Evidence, 2011) [3]. Поскольку работа выполнена как нарративный обзор со структурированным поиском, без регистрации протокола, PRISMA-схемы, формаль-

ной оценки риска систематических ошибок и мета-анализа, оценка GRADE носила ориентировочный характер. При интерпретации учитывали дизайн исследований, риск систематической ошибки, согласованность, прямоту доказательств, точность оценок эффекта и вероятность публикационного смещения.

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) и мета-анализы РКИ рассматривали как доказательства высокой определённости; проспективные когортные исследования — как доказательства умеренной или низкой определённости; ретроспективные серии, исследования с парным сравнением и одноцентровые наблюдательные когорты — как доказательства низкой или очень низкой определённости. Уровень доказательности по OCEBM 2011 определяли преимущественно по дизайну: мета-анализы РКИ и отдельные РКИ относили к уровням 1–2, проспективные когорты — к уровню 2, ретроспективные сравнительные когорты и исследования с парным сравнением — к уровню 3, несравнительные серии случаев и ретроспективные одноцентровые серии без контрольной группы — к уровню 4, экспертные мнения, нарративные обзоры и механистически обоснованные выводы — к уровню 5. Сила клинических рекомендаций формально не присваивалась, поскольку целью работы было аналитическое обобщение данных. Термины «высокая», «умеренная», «низкая» и «очень низкая» определённость доказательств использовали для оценки устойчивости выводов по общей выживаемости (ОВ), локальному контролю, интракраниальному прогрессированию, радионекрозу и когнитивным исходам.

Результаты

Облучение всего головного мозга при множественных интракраниальных метастазах: ограничения метода и предпосылки перехода к стереотаксической радиотерапии

ОБГМ исторически рассматривалось как базовый метод лечения пациентов с множественными МГМ благодаря способности воздействовать как на видимые очаги, так и на субклинические микрометастазы. Однако накопленные данные показали, что улучшение интракраниального контроля после ОБГМ не всегда сопровождается увеличением ОВ, тогда как когнитивные осложнения существенно ограничивают клиническую ценность метода у пациентов с относительно благоприятным прогнозом выживаемости. В анализе A.V. Tallet et al снижение когнитивных функций в течение первого года после ОБГМ отмечалось у 48–85 % пациентов, что подчёркивает клиническую значимость когнитивных осложнений в этой группе. Несмотря на методологическую неоднородность включённых в этот анализ исследований, полученные данные указывают на необходимость профилактики когнитивного снижения после ОБГМ [4].

Попытки уменьшить когнитивное снижение после ОБГМ привели к внедрению двух нейропротекторных подходов — гиппокамп-сберегающего ОБГМ (ГС-ОБГМ) и применения мемантина. В исследовании RTOG 0933 проведение ГС-ОБГМ сопровождалось меньшей выраженностью снижения памяти по тесту HVLT-R delayed recall по сравнению с историческим контролем, что свидетельствует о клинически значимом сохранении когнитивных функций; вместе с тем использование в этом исследовании исторической группы сравнения ограничивает убедительность выводов [5].

Последующее рандомизированное исследование NRG Oncology CC001 в прямом сравнении подтвердило преимущество ГС-ОБГМ с мемантином над стандартным ОБГМ с мемантином по когнитивным результатам [6].

В рандомизированном двойном слепом исследовании RTOG 0614 применение мемантина на фоне ОБГМ сопровождалось более благоприятной динамикой когнитивных показателей по сравнению с плацебо, прежде всего за счёт улучшения исполнительных функций, скорости обработки информации и отсроченного узнавания; однако первичная конечная точка (изменение HVLT-R delayed recall к 24-й неделе) не достигла статистической значимости, что требует осторожной интерпретации величины эффекта [7].

В совокупности ГС-ОБГМ и мемантин улучшают когнитивный профиль ОБГМ, но не обеспечивают полной профилактики когнитивного снижения; сохраняющиеся риски когнитивной дисфункции, апатии, астении и потенциальной задержки системной терапии стали клинической предпосылкой к расширению применения СРХ за пределы диапазона 1–4 МГМ у тщательно отобранных пациентов.

Ключевым основанием для пересмотра роли ОБГМ стали результаты РКИ у пациентов с ограниченными МГМ, в которых добавление ОБГМ к СРХ последовательно улучшало локальный и дистантный интракраниальный контроль, но не обеспечивало устойчивого преимущества в ОБ [8–10].

Мета-анализ индивидуальных данных трёх РКИ, выполненный A. Sahgal et al, подтвердил этот принципиальный дисбаланс между интракраниальным контролем и другими клинически значимыми результатами: проведение ОБГМ снижает риск интракраниальной прогрессии, однако цена такого подхода — более высокий риск когнитивного ухудшения и снижение качества жизни без улучшения выживаемости [11].

Наиболее наглядно этот клинический компромисс продемонстрирован в РКИ P.D. Brown et al: добавление ОБГМ к СРХ улучшало 3-месячный интракраниальный контроль по сравнению с СРХ без ОБГМ (93,7 % и 75,3 % соответственно), но сопровождалось более частым когнитивным ухудшением (91,7 % и 63,5 % соответственно) без увеличения ОБ [12]. Следовательно, ОБГМ остаётся эффективным инструментом контроля микрометастазов в голов-

ном мозге, однако его рутинное добавление к СРХ у пациентов с ограниченными МГМ не оправдано, если основной клинической целью является сохранение когнитивных функций и качества жизни при благоприятном прогнозе выживаемости.

Таким образом, современная роль ОБГМ смещается от универсального компонента лечения к более избирательной стратегии для отдельных клинических ситуаций: диффузного интракраниального прогрессирования, невозможности регулярного МРТ-контроля, ограниченной доступности локальной salvage-терапии или неблагоприятного прогноза выживаемости, при котором приоритетом остаётся достижение быстрого паллиативного эффекта. У пациентов с ограниченным объёмом метастатического поражения, сохранным функциональным статусом и контролируемым системным заболеванием более рациональной представляется стратегия СРХ с динамическим наблюдением и своевременной локальной salvage-терапией.

Именно этот переход определяет дальнейшее развитие лучевой терапии пациентов с МГМ.

Результаты исследований стереотаксической радиохирургии при 5–10 интракраниальных метастазах

Совокупность данных по СРХ при 5–10 МГМ показывает, что число очагов само по себе не является достаточным основанием для отказа от радиохирургического лечения. Вместе с тем, эти результаты не следует трактовать как универсальное расширение показаний на всех пациентов этой группы. СРХ в данной ситуации оправдана прежде всего как индивидуализированная локальная стратегия, когда ожидаемая польза от контроля облучённых очагов превышает риск дистантного интракраниального прогрессирования и связанные с ним последующие локальные вмешательства.

Наиболее убедительно эта логика подтверждена проспективным многоцентровым наблюдательным исследованием JLGK0901, результаты которого получены в строго отобранной популяции пациентов. Критерии включения ограничивали как число очагов, так и суммарную интракраниальную опухолевую нагрузку: не более 10 МГМ, суммарный объём поражения $\leq 15 \text{ см}^3$, крупнейший очаг $< 3 \text{ см}$ и $< 10 \text{ см}^3$, отсутствие лептоменингеального распространения, сохранный либо потенциально восстанавливаемый функциональный статус. В этих условиях медиана ОБ у пациентов с 5–10 МГМ была сопоставима с группой 2–4 очагов и составила 10,8 мес; значимых межгрупповых различий по ОБ, локальному рецидиву, появлению новых (дистантных) МГМ и постлучевым осложнениям не выявлено [13]. Следовательно, число МГМ не должно рассматриваться как самостоятельный критерий исключения из СРХ, а должно оцениваться в контексте технической реализуемости лечения (суммарной опухолевой нагрузки и дозиметрических ограничений) и клинической целесообразности,

определяемой функциональным статусом, экстракраниальным контролем и прогнозом выживаемости, который может быть формализован с помощью диагност-специфической Graded Prognostic Assessment (GPA) [14].

Долгосрочное обновление результатов JLGK0901 дополнительно показало, что при соблюдении критериев отбора расширение CPX до 5–10 МГМ не сопровождалось значимым увеличением частоты неврологических осложнений: сохранение показателей Mini-Mental State Examination (MMSE) к 48-му мес было сопоставимым в группах 2–4 и 5–10 очагов — 86 % и 89 % соответственно, а кумулятивная частота осложнений составила 12 % и 13 % соответственно [15]. Эти результаты подтверждают, что эффективность и безопасность CPX определяются не только числом мишеней, но и качеством отбора пациентов, дозиметрическим планированием и биологическим контекстом заболевания.

Ретроспективный анализ M.A. Ali et al в более широкой и клинически гетерогенной популяции поддерживает вывод о недостаточности числа МГМ как количественного критерия отбора пациентов для CPX. В исследовании результатов CPX у 5750 пациентов медиана ОВ при 5–10 МГМ практически не отличалась от группы 2–4 очагов — 6,3 и 6,4 мес соответственно [16]. Эти данные показывают, что число МГМ отражает интракраниальную опухолевую нагрузку лишь частично и не может использоваться изолированно для выбора метода радиотерапии. Более обоснованной является интегральная оценка, включающая функциональный статус, экстракраниальный статус заболевания, гистологию и суммарный интракраниальный объем: именно в рамках такой модели различия между группами по числу очагов теряют самостоятельное прогностическое значение.

Подгрупповой анализ JLGK0901 у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) подтвердил применимость этой логики в одной из наиболее частых клинических ситуаций. У пациентов с 5–10 МГМ медиана выживаемости была сопоставима с группой 2–4 очагов — 12,8 и 12,3 мес соответственно; значимых различий по неврологической смертности, ухудшению неврологических функций, частоте появления новых очагов и лептоменингеальной прогрессии также не выявлено [17]. Эти данные особенно важны в современной практике, где прогноз пациентов с НМРЛ всё чаще определяется не только интракраниальной опухолевой нагрузкой, но и молекулярным профилем опухоли и доступностью таргетной или иммунотерапии.

Данные J. de Boisanger et al дополняют эту аргументацию в контексте развития таргетной терапии и персонализированного системного лечения. В исследовании 1181 пациента медиана выживаемости при 5–10 очагах была сопоставима с группой 2–4 МГМ — 10,68 и 10,22 мес соответственно. При этом более значимыми для прогноза оказались не само число очагов, а функциональный статус, гистология, мо-

лекулярный подтип, наличие драйверных мутаций и суммарный объем интракраниального поражения [18]. Следовательно, в современной клинической модели число МГМ сохраняет значение как характеристика опухолевой нагрузки, однако не должно использоваться изолированно: решение о CPX должно определяться прогнозом выживаемости, возможностями системного контроля и дозиметрической реализуемостью локального лечения.

Таким образом, исследования CPX при 5–10 МГМ смещают акцент с формального подсчёта очагов на интегральную оценку возможности и клинической целесообразности локального лечения. Их следует интерпретировать не как универсальное расширение показаний за пределы олигометастатического диапазона, а как обоснование строгого отбора пациентов, у которых CPX одновременно технически выполнима и клинически оправдана. В этой модели число интракраниальных метастазов является лишь одним из параметров опухолевой нагрузки, тогда как решение определяется суммарным объемом поражения, дозиметрической реализуемостью, прогнозом по GPA, экстракраниальным статусом заболевания, резервами системной терапии и возможностью регулярного МРТ-контроля с последующей salvage-терапией в случае интракраниальной прогрессии.

Результаты исследований стереотаксической радиохирургии при более чем 10 интракраниальных метастазах

Доказательная база CPX при наличии более 10 МГМ менее устойчива, чем для 5–10 очагов, поскольку основана главным образом на ретроспективных сериях и исследованиях с парным сравнением. В этой группе решающим является не число очагов, а сочетание технической реализуемости лечения и клинической целесообразности. Поэтому проведение CPX при более 10 МГМ представляет собой строго селективную стратегию для пациентов с ограниченной опухолевой нагрузкой, реалистичной лечебной целью, возможностью МРТ-контроля и реализации локальной salvage-терапии.

В ретроспективном исследовании M.A. Ali et al проведён анализ 981 пациента с >10 МГМ [16]. Несмотря на худшую медиану ОВ в этой группе по сравнению с 2–10 очагами, многофакторный анализ показал ограниченное самостоятельное влияние числа МГМ на выживаемость. Более значимыми были функциональный статус, системный контроль и суммарный опухолевый объем. Следовательно, отбор для CPX должен опираться на опухолевую нагрузку и клинический статус, а не на количественный порог числа МГМ.

Наиболее прямое сопоставление пациентов с не менее 10 МГМ выполнено M. Yamamoto et al в исследовании парного сравнения: после выравнивания клинических факторов CPX без ОВГМ не сопровождалась худшими результатами по сравнению с группой 2–9 очагов. Медиана ОВ составила 6,0 и 6,8 мес соот-

ветственно ($p = 0,10$); неврологическое ухудшение и осложнения значимо не различались [19]. Это подтверждает, что клиническая целесообразность СРХ определяется строгим отбором пациентов с учётом функционального статуса и интракраниального объёма поражения.

Данные M.S. Susko et al свидетельствуют, что у тщательно отобранных пациентов с не менее чем 10 интракраниальными метастазами СРХ может обеспечивать высокий локальный контроль при ограниченной суммарной опухолевой нагрузке. В когорте из 143 пациентов медианное число очагов составляло 13, а медианный суммарный объём лечения — $4,1 \text{ см}^3$. Выживаемость без локального рецидива на сроке 12 мес составила 96,8 % после первичной СРХ и 83,6 % в группе salvage-СРХ после ОВГМ, тогда как выживаемость без дистантного интракраниального прогрессирования составляла 18,8–19,2 % [20]. Эти данные показывают, что основным ограничением СРХ при не менее 10 интракраниальных метастазах является не недостаточный контроль облучённых очагов, а высокий риск появления новых интракраниальных очагов, требующий регулярного МРТ-наблюдения и планирования локальной salvage-терапии.

Наиболее детальная современная серия представлена в исследовании R. Upadhyay et al: 118 пациентов с не менее 15 МГМ, у которых выполнена СРХ; медианное число очагов на курс — 20 (15–94), индекс Карновского <70 отмечался только у 5,6 % пациентов. Медианные суммарные объёмы GTV и PTV составили 7 и 26 см^3 ; чаще применялась схема 24 Гр за 3 фракции. При таком отборе 12-месячный локальный контроль составил 95,2 %, радионекроз любой степени отмечен у 15,3 %, а радионекроз 3-й степени и выше — у 3,2 % пациентов. Однако кумулятивная частота дистантного интракраниального прогрессирования на сроке 12 мес составляла 46 %, а медиана выживаемости без интракраниальной прогрессии после СРХ — 2,7 мес. Общая выживаемость была выше в группе без предшествующей краниальной радиотерапии (7,4 против 4,6 мес; $p = 0,034$), а индекс Карновского ≥ 80 и системная терапия после СРХ ассоциировались с лучшим прогнозом выживаемости [21]. Это подчёркивает, что техническая осуществимость СРХ должна обязательно сопровождаться оценкой прогноза выживаемости, достаточного для получения клинического преимущества от когнитивно-сберегающей стратегии.

Данные M.T. Milano et al также смещают фокус с числа МГМ на объёмно-дозовые ограничения. В серии из 29 пациентов с не менее 16 МГМ медианное число мишеней достигало 22–26, но суммарный объём метастазов оставался умеренным — $2,0\text{--}5,8 \text{ см}^3$, а суммарный PTV — $7,5\text{--}12,6 \text{ см}^3$. Различие медианы выживаемости между ранее лечеными и впервые диагностированными пациентами с МГМ (19,8 против 6,0 мес) свидетельствует о выраженном селекционном смещении при выборе пациентов для лечения [22]. Серия поддерживает СРХ как способ отсрочки

ОВГМ, но только при ограниченном объёме, приемлемом дозиметрическом плане и благоприятном прогнозе выживаемости, достаточном для достижения лечебной цели.

Таким образом, исследования СРХ/СРТ при наличии не менее чем 10 МГМ формируют относительно согласованный, но методологически ограниченный вывод: большое число очагов само по себе не исключает возможности эффективного локального лечения. Общая выживаемость и локальный контроль могут оставаться приемлемыми даже при выражено множественных МГМ, если суммарный опухолевый объём ограничен, функциональный статус пациента сохранён, системное заболевание контролируется (или потенциально контролируется), а план СРХ/СРТ соответствует дозиметрическим ограничениям для интактного мозга и критических структур.

Однако доказательная база преимущественно представлена ретроспективными и селекционно-смещёнными когортами, поэтому эти данные следует интерпретировать не как основание для автоматического расширения показаний по числу очагов, а как аргумент в пользу индивидуализированного отбора пациентов. Одновременно рост числа очагов повышает риск дистантного прогрессирования и определяет необходимость проведения повторных курсов СРХ, хирургии или перехода к ОВГМ при диффузном или лептоменингеальном прогрессировании.

Дозиметрическая осуществимость стереотаксической радиохирургии множественных интракраниальных метастазов

В контексте СРХ интракраниальных метастазов ключевым дозиметрическим предиктором радиационного повреждения является не только предписанная доза, но и объём интактной ткани мозга, получающий промежуточные дозы облучения. В обзоре НуТЕС M.T. Milano et al показано, что риск симптоматического радионекроза после СРХ возрастает по мере увеличения объёма мозга, получающего дозу ≥ 12 Гр. Значения V_{12} на уровне около 5, 10 и более см^3 соответствуют приблизительному риску развития симптоматического радионекроза 10, 15 и 20 % соответственно [23]. Поэтому при планировании СРХ показатель V_{12} следует рассматривать как один из основных параметров безопасности, особенно при лечении крупных очагов, множественных метастазов или клинически значимого суммарного объёма поражения.

Для СРТ были рассчитаны биологически эквивалентные дозы по линейно-квадратичной модели при $\alpha/\beta = 2$ Гр. В анализе использовали порог $V_{12} = 10 \text{ см}^3$ (12 Гр) как референсное значение для лечения за одну фракцию (СРХ) [23] и $V_{14} = 7 \text{ см}^3$ (14 Гр), предложенный в работах Н.К. Inoue et al для 3–5 фракций (СРТ) [24, 25]. Полученные эквивалентные суммарные дозы составили 19,6 Гр при трёх фракциях и 24,4 Гр при пяти фракциях, что обеспечивает

одинаковую биологически эффективную дозу (BED). Согласно тем же данным, для 3–5-фракционных режимов клинически приемлемый риск радионекроза достигается при ограничении объема нормального мозга, получающего ≥ 20 Гр (за 3 фракции) или ≥ 24 Гр (за 5 фракций), величиной около 20 см^3 ($V_{20}/V_{24} \leq 20 \text{ см}^3$). Эти значения использовались как ориентиры при оценке возможности безопасного облучения всех очагов.

В практическом отношении это подчёркивает, что переход к фракционированию не устраняет необходимость строгого контроля дозовой нагрузки на интактный мозг, а требует пересчёта ограничений с учётом числа фракций и биологически эквивалентной дозы.

Особое методологическое значение имеет различие между общим объёмом ткани внутри соответствующей изодозы и объёмом именно нормального мозга после исключения мишени (gross tumor volume, GTV). В опубликованных исследованиях показатели V_{12} или V_{14} нередко определялись неодинаково: в одних работах включали GTV, в других — рассчитывались как V_{12-GTV} или V_{14-GTV} , то есть объём мозга за вычетом мишени (GTV) [23]. Это ограничивает прямое сопоставление дозиметрических порогов между исследованиями и требует обязательного указания методики расчёта при описании результатов СРХ/СРТ.

Необходимо отметить, что дозо-объёмные ограничения при СРХ и СРТ следует интерпретировать не как универсальные абсолютные пороги, а как ориентиры вероятности осложнений, зависящие от размера очага, суммарного объёма лечения, числа фракций, предшествующего облучения и способа расчёта объёма облучённого нормального мозга. Для пациентов с множественными МГМ это имеет принципиальное значение: само число очагов менее информативно, чем суммарный объём мишеней и интегральная дозовая нагрузка на интактный мозг. Поэтому обоснование СРХ при множественных МГМ должно включать не только клинические критерии отбора, но и дозиметрическую реализуемость лечения с контролем V_{12}/V_{14} или их эквивалентов для фракционирования [23].

Обсуждение

Синтез клинических и дозиметрических данных позволяет пересмотреть роль СРХ в структуре лечения множественных МГМ. Основной вывод современных исследований заключается в том, что стратегия «только СРХ» является обоснованной у пациентов с сохранным функциональным статусом и контролируемым системным заболеванием при условии корректного отбора, что согласуется с современными отечественными клиническими подходами [26, 27].

Наиболее обоснованной СРХ остаётся у пациентов с 5–10 МГМ, близких к критериям отбора исследования JLGK0901. Для этой группы уверенность доказательств по принципам GRADE можно оценить как

умеренную в отношении ОВ: согласованные результаты проспективной когорты и крупных ретроспективных серий показывают, что при корректном отборе увеличение числа очагов до 5–10 само по себе не ухудшает выживаемость [13, 15–18]. По действующей редакции уровней доказательности Оксфордского центра доказательной медицины (OCEBM Levels of Evidence, 2011) данные для группы 5–10 очагов соответствуют 2-му уровню, поскольку основаны на проспективном наблюдении (когортном) исследовании и крупных ретроспективных сериях [33].

При более 10 МГМ доказательная база слабее и не поддерживает универсальное расширение показаний для СРХ. В этой группе пациентов ОВ в большей степени определяется прогнозом выживаемости по GPA и системным контролем заболевания, чем абсолютным числом МГМ; поэтому уровень уверенности доказательств по GRADE следует считать очень низким [16, 19–22]. Согласно той же редакции OCEBM (2011), данные для группы с более 10 очагами соответствуют 3-му уровню, поскольку основаны на нерандомизированных когортных исследованиях, ретроспективных сериях и исследованиях с парным сравнением [3]. Сводная оценка уровня доказательности ключевых выводов приведена в табл. 1.

Ключевым ограничителем при множественных МГМ является суммарный объём поражения, поскольку именно он определяет дозовую нагрузку на мозг и риск радионекроза. В практическом планировании целесообразно ориентироваться на объём ткани мозга, получающий ≥ 12 Гр при СРХ, а при 3–5-фракционных режимах — на показатели V_{20}/V_{24} [23–25]. При превышении безопасных пороговых значений суммарного GTV/PTV или дозовых объёмов $V_{12}/V_{20}/V_{24}$ техническая возможность облучения всех очагов не должна автоматически рассматриваться как клинически оправданный вариант лечения.

Таким образом, СРХ при множественных МГМ следует рассматривать как селективную локальную стратегию. Она наиболее оправдана при ограниченной суммарной опухолевой нагрузке, безопасном дозиметрическом плане и благоприятном прогнозе выживаемости, достаточном для достижения лечебной цели. Если план технически выполним, но ожидаемая выживаемость слишком короткая для достижения цели лечения, проведение СРХ/СРТ теряет клинический смысл. Если же прогноз выживаемости хороший и объёмно-дозовые параметры приемлемы, СРХ может быть рациональным вариантом с заранее запланированным МРТ-наблюдением и планом локального salvage-лечения.

Под salvage-терапией в настоящей работе понимается повторное лечение (хирургическое, лучевое или лекарственное) при неэффективности терапии первой линии, прогрессировании или рецидиве на её фоне, преимущественно в ситуациях, не регламентированных действующими клиническими рекомендациями и требующих индивидуального решения [28].

Таблица 1. Сравнительная оценка результатов стереотаксической радиохирургии при различном числе метастазов в головном мозге**Table 1. Comparative assessment of stereotactic radiosurgery outcomes for varying numbers of brain metastases**

Показатель	2–4 очага	5–10 очагов	>10 очагов
Критерии отбора	Олигометастатическое поражение; СРХ/СРТ — стандарт лечения	≤ 10 очагов, суммарный объём ≤ 15 см ³ , крупнейший очаг < 3 см [12]	Строгий индивидуальный отбор: ограниченный суммарный объём, сохранённый функциональный статус, системный контроль болезни
Медиана ОВ	10,8 мес в JLGK0901 [13]	Сопоставима с медианой ОВ при 2–4 МГМ в JLGK0901 [13] Сопоставима с медианой ОВ при 2–4 МГМ в исследовании Ali et al ($p = 0,170$) [16] Сопоставима с медианой ОВ при 2–4 МГМ в исследовании Boisanger et al ($p = 0,6196$) [18]	Медианы ОВ при 2–9 и >10 МГМ сопоставимы в исследовании Yamamoto ($p = 0,10$) [19] Медианы ОВ при 2–4 и >10 МГМ в исследовании Boisanger et al сопоставимы ($p = 0,6882$) [18] Медиана ОВ была выше в группе 5–10 по сравнению с >10 в исследовании Ali et al [16] ($p = 0,025$)
Локальный контроль	В мета-анализе 1–4 МГМ: локальный рецидив 27 % при СРХ без ОВГМ и 12 % при СРХ+ОВГМ [10]	Высокий (сопоставим с группой 2–4 МГМ)	Высокий при ограниченном объёме (95–98 % на 12 мес. [20, 21])
Риск дистантного прогрессирования	В мета-анализе 1–4 МГМ: новые (дистантные) МГМ — 53 % при СРХ без ОВГМ и 34 % при СРХ+ОВГМ [10]	Повышенный: в группе 2–4 МГМ на сроке 12 мес. новые МГМ развились у 55%; в группе 5–10 МГМ — у 64% ($p \approx 0,067$) [12]	Высокий: 46 % на сроке 12 мес. при ≥15 МГМ [21]; в исследовании Susko et al 12-месячная выживаемость без новых МГМ 18,8–19,2 % [20]
Определённость доказательств в отношении ОВ по GRADE / OCEBM	Высокая / уровни 1–2 (OCEBM 2011)	Умеренная / уровень 2 (OCEBM 2011)	Очень низкая / уровень 3 (OCEBM 2011)

Примечание. OCEBM — Оксфордский центр доказательной медицины; уровни доказательности приведены по действующей редакции OCEBM Levels of Evidence 2011 [3]. Приведённые значения медианы ОВ зависят от популяции и критериев отбора и приведены как ориентировочные.

Применительно к множественным МГМ — это лечение интракраниальной прогрессии (новые очаги, локальный рецидив ранее облучённых МГМ, лептоменингеальное прогрессирование) после первичной СРХ/СРТ. Именно возможность безопасного повторного лечения во многом определяет обоснованность локальной стратегии. Наиболее часто применяют повторную СРХ/СРТ, реже — хирургическое удаление (крупные, симптомные или радиорезистентные очаги), а при диффузной или лептоменингеальной прогрессии — ОВГМ (предпочтительно гиппокампус-сберегающее с мемантином). Повторная СРХ новых (дистантных) МГМ обычно безопасна. Это положение справедливо при двух условиях: ограниченном суммарном объёме облучаемых очагов и достаточном пространственном разнесении этих очагов с ранее облучёнными зонами. Иная ситуация возникает при повторном облучении локального рецидива. Здесь ключевым фактором становится кумулятивная дозовая нагрузка на интактный мозг, определяющая риск радионекроза. Поэтому выбор чаще склоняется к проведению СРТ. Стандартизированных режимов повторного облучения не выработано; решение

принимается индивидуально с учётом локализации, объёма и интервала от предшествующего лечения.

Текущие и планируемые исследования

Текущие исследования должны определить не только сравнительную эффективность СРХ и ГС-ОВГМ с мемантином, но и практические границы локальной стратегии при множественных МГМ. Их ключевое значение состоит в переходе от вопроса «сколько очагов допустимо облучать» к более клинически значимому вопросу: «при каком суммарном объёме и прогнозе выживаемости СРХ сохраняет клинический смысл».

В III фазе исследования CCG7 CE.7 (NCT03550391) сравниваются СРХ и ГС-ОВГМ с мемантином у пациентов с не менее 5 МГМ при статусе ECOG 0–2, размере отдельных очагов <2,5 см и суммарном объёме поражения ≤30 см³. Первичные конечные точки — ОВ и когнитивные функции; дополнительные результаты включают интракраниальный контроль, повторные локальные вмешательства, осложнения, качество жизни и связь дозиметрии с результатами лечения. Планируемое завершение — 31 декабря 2027 г. [29].

Исследование NRG-CC009 (NCT04804644) оценивает СРХ в сравнении с ГС-ОВГМ с мемантином у пациентов с не менее чем 10 МГМ мелкоклеточного рака лёгкого; ожидаемое завершение — 1 июля 2030 г. [30].

В исследовании CyberChallenge (NCT05378633) сравнивает СРХ на аппарате «КиберНож» и ОВГМ при 4–15 метастазах, фокусируясь на качестве жизни, выживаемости, локальном и регионарном контроле и потребности в salvage-терапии; первичное завершение исследования запланировано на 2027 г. [31].

Ценность этих исследований будет заключаться не только в сравнении СРХ с ОВГМ, но и в формировании воспроизводимых критериев отбора: предельного суммарного опухолевого объёма, допустимой дозовой нагрузки, частоты salvage-лечения и условий, при которых локальная стратегия действительно улучшает клинический результат.

Заключение

СРХ при множественных интракраниальных метастазах следует рассматривать как селективную локальную стратегию, а не как универсальную замену ОВГМ. Отбор пациентов должен основываться не на формальном количестве МГМ, а на двух ключевых условиях: технической реализуемости СРХ и её клинической целесообразности. Техническая реализуемость лечения определяется возможностью безопасного подведения эффективной дозы ко всем клинически значимым очагам с учётом их суммарного объёма, размеров, локализации и дозиметрических ограничений для интактной ткани мозга и критических структур; клиническая целесообразность — прогнозом выживаемости по GPA, контролем экстракраниального заболевания, молекулярным профилем опухоли и доступностью эффективной системной терапии. При неблагоприятном прогнозе выживаемости проведение СРХ/СРТ теряет смысл даже при технически выполнимом плане облучения; при благоприятном прогнозе и приемлемой дозиметрии СРХ может быть рациональной локальной стратегией.

Ключевой компромисс СРХ состоит в достижении высокого контроля облучённых очагов при наличии относительно высокого риска дистантного интракраниального прогрессирования, поэтому локальная стратегия оправдана только при заранее запланированном МРТ-наблюдении и готовности к повторной СРХ/СРТ, хирургии или переходу к ОВГМ при изменении клинической ситуации. Дальнейшие исследования должны не столько расширять допустимое число очагов, сколько стандартизировать критерии отбора, уточнять дозо-объёмные ограничения и определять оптимальную последовательность СРХ, фракционированной СРТ, ОВГМ и системного лечения.

Список литературы / References

1. Gondi V, Bauman G, Bradfield L, et al. Radiation therapy for brain metastases: an ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2022;12(4):265–282. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2022.02.003>.
2. Niranjana A, Monaco E, Flickinger J, et al. Guidelines for multiple brain metastases radiosurgery. *Prog Neurol Surg.* 2019;34:100–09. <https://doi.org/10.1159/000493055>.
3. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>.
4. Tallet AV, Azria D, Barlesi F, et al. Neurocognitive function impairment after whole brain radiotherapy for brain metastases: actual assessment. *Cancer Treat Rev.* 2012;38(8):676–82. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.02.001>.
5. Gondi V, Pugh SL, Tome WA, et al. Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial. *J Clin Oncol.* 2014;32(34):3810–16. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.57.2909>.
6. Brown PD, Gondi V, Pugh SL, et al. Hippocampal avoidance during whole-brain radiotherapy plus memantine for patients with brain metastases (NRG Oncology CC001): a randomised, phase III trial. *J Clin Oncol.* 2020;38(10):1019–29. <https://doi.org/10.1200/JCO.19.02767>.
7. Brown PD, Pugh S, Laack NN, et al. Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuro Oncol.* 2013;15(10):1429–37. <https://doi.org/10.1093/neuonc/not114>.
8. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiotherapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;295(21):2483–491. <https://doi.org/10.1001/jama.295.21.2483>.
9. Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, et al. Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol.* 2011;29(2):134–41. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.1655>.
10. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2009;10(11):1037–44. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70263-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70263-3).
11. Sahgal A, Aoyama H, Kocher M, et al. Phase 3 trials of stereotactic radiosurgery with or without whole-brain radiation therapy for 1 to 4 brain metastases: individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015;91(4):710–17. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.10.024>.
12. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, et al. Effect of radiosurgery alone vs radiosurgery with whole brain radiation therapy on cognitive function in patients with 1 to 3 brain metastases: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;316(4):401–09. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.9839>.
13. Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol.* 2014;15(4):387–95. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70061-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70061-0).
14. Sperduto PW, Kased N, Roberge D, et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. *J Clin Oncol.* 2012;30(4):419–25. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.0527>.
15. Yamamoto M, Serizawa T, Higuchi Y, et al. A multi-institutional prospective observational study of stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901 study update): irradiation-related complications and long-term maintenance of Mini-Mental State Examination scores. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99(1):31–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.04.037>.
16. Ali MA, Hirshman BR, Wilson B, et al. Survival patterns of 5750 stereotactic radio-surgery-treated patients with brain metastasis as a function of the number of lesions. *World Neurosurg.* 2017;107:944–951. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.062>.
17. Shuto T, Akabane A, Yamamoto M, et al. Multi-institutional prospective observational study of stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases from non-small cell lung cancer (JLKG0901

- study-NSCLC). *J Neurosurg.* 2018;129(Suppl 1):86–94. <https://doi.org/10.3171/2018.7.GKS181378>.
18. de Boisanger J, Brewer M, Fittall MW, et al. Survival after stereotactic radiosurgery in the era of targeted therapy: number of metastases no longer matters. *Curr Oncol.* 2024;31(6):2994–3005. <https://doi.org/10.3390/curroncol31060228>.
 19. Yamamoto M, Kawabe T, Sato Y, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases: a case-matched study comparing treatment results for patients with 2–9 versus 10 or more tumors. *J Neurosurg.* 2014;121(Suppl):16–25. <https://doi.org/10.3171/2014.8.GKS141421>.
 20. Susko MS, Garcia MA, Ma L, et al. Stereotactic radiosurgery to more than 10 brain metastases: evidence to support the role of radiosurgery for ideal hippocampal sparing in the treatment of multiple brain metastases. *World Neurosurg.* 2020;135:e174–e180. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.11.089>.
 21. Upadhyay R, Palmer JD, Klammer BG, et al. Safety and feasibility of stereotactic radiosurgery for patients with 15 or more brain metastases. *Adv Radiat Oncol.* 2024;9(7):101509. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2024.101509>.
 22. Milano MT, Hardy S, Zheng D, et al. Stereotactic radiosurgery alone for patients with 16 or more brain metastases: retrospective single-institution analysis. *World Neurosurg.* 2025;26:100432. <https://doi.org/10.1016/j.wnsx.2025.100432>.
 23. Milano MT, Grimm J, Niemierko A, et al. Single- and multifraction stereotactic radiosurgery dose/volume tolerances of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021;110(1):68–86. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.08.013>.
 24. Inoue HK, Seto K, Nozaki A, et al. Three-fraction CyberKnife radiotherapy for brain metastases in critical areas: referring to the risk evaluating radiation necrosis and the surrounding brain volumes circumscribed with a single dose equivalence of 14 Gy (V_{14}). *J Radiat Res.* 2013;54(4):727–35. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt006>.
 25. Inoue HK, Sato H, Suzuki Y, et al. Five-fraction CyberKnife radiotherapy for large brain metastases in critical areas: impact on the surrounding brain volumes circumscribed with a single dose equivalent of 14 Gy (V_{14}) to avoid radiation necrosis. *J Radiat Res.* 2014;55(2):334–342. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt127>.
 26. Банов СМ, Голанов АВ, Ветлова ЕР, и др. Лучевое лечение пациентов с ограниченным метастатическим поражением головного мозга. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2018;1(1):7–14.
 - Банов СМ, Голанов АВ, Долгушин МБ, и др. Метастатическое поражение головного мозга: современные клинические рекомендации. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2018;1(3):75–84.
 - Банов СМ, Голанов АВ, Долгушин МБ, и др. Metastatic brain lesions: current clinical guidelines. *Oncological Journal: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2018;1(3):75–84. (In Russ.).
 28. National Cancer Institute. Salvage therapy. NCI Dictionary of Cancer Terms. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/salvage-therapy>.
 29. National Cancer Institute. Stereotactic radiosurgery or hippocampus avoidance whole-brain radiation therapy with memantine in treating patients with 5 or more brain metastases. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03550391.* Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03550391>.
 30. National Library of Medicine (US). Testing if high dose radiation only to the sites of brain cancer compared to whole brain radiation that avoids the hippocampus is better at preventing loss of memory and thinking ability (NRG-CC009). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04804644.* Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04804644>.
 31. The CyberKnife Challenge Trial. How much is too much: what is the role of CyberKnife radiosurgery in patients with multiple brain metastases. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05378633.* Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05378633>.

Information about the authors

Sergey M. Banov — <https://orcid.org/0000-0002-6510-7883>
 Sergey R. Ilyalov — <https://orcid.org/0000-0002-1572-5798>
 Elena R. Vetlova — <https://orcid.org/0000-0002-4904-0324>
 Michael M. Girshovich — <https://orcid.org/0000-0002-7925-9570>
 Ali Kh. Bekyashev — <https://orcid.org/0000-0002-4160-9598>
 Raphael R. Fayzulin — <https://orcid.org/0000-0002-3351-1195>

Вклад авторов

С.М. Банов — общее научное руководство; концепция и дизайн обзора, написание текста рукописи;
 С.Р. Ильялов — критический пересмотр содержания;
 Е.Р. Ветлова — поиск и анализ литературы, оформление списка источников, редакторская правка;
 М.М. Гиршович — анализ и интерпретация литературных данных;
 А.Х. Бекашев — критический пересмотр содержания;
 Р.Р. Файзулин — подготовка раздела по дозиметрической осуществимости лечения.
 Все авторы одобрили окончательный вариант рукописи.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики

Одобрение этического комитета получено.

Информированное согласие

Не требовалось.

Поступила: 15.06.2026
 Принята к публикации: 24.07.2026
 Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

S.M. Banov — general scientific supervision; review concept and design, manuscript writing;
 S.R. Ilyalov — critical revision of content;
 E.R. Vetlova — literature search and analysis, compilation of the list of sources, editorial editing;
 M.M. Girshovich — literature analysis and interpretation;
 A.Kh. Bekyashev — critical revision of content;
 R.R. Fayzulin — preparation of the dosimetric feasibility section.
 All authors approved the final version of the manuscript.

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Ethical compliance

Ethical committee approval was received.

Informed consent

Not required.

Received: 15.06.2026
 Accepted for publication: 24.07.2026
 Published online: 26.09.2026

СЕГМЕНТАЦИЯ ОРГАНОВ РИСКА ГОЛОВЫ И ШЕИ ПРИ ПОМОЩИ СВЁРТОЧНЫХ НЕЙРОСЕТЕЙ

Залялов И.Ф.

АО «Европейский медицинский центр»; Россия, 129090, Москва, ул. Дурова, 26, корп. 1

✉ Ильяс Фаязидович Залялов, izalyalov@omshospital.ru, +79175052675

РЕФЕРАТ

Актуальность: Свёрточные нейросети широко используются для решения задач сегментации медицинских изображений. Сегментация изображений в лучевой терапии является одним из ключевых и наиболее трудоёмких этапов в лечении пациентов. Свёрточные нейросети в этом контексте могут быть использованы для значительного сокращения времени оконтуривания и снижения межэкспертной вариабельности контуров.

Цель исследования: Показать практический пример обучения и использования свёрточной нейросети с открытым исходным кодом nnU-Net для сегментации органов риска на КТ-изображениях пациентов со злокачественными опухолями органов головы и шеи при планировании лучевой терапии.

Материалы и методы: Для обучения нейросети использованы оконтуренные КТ-изображения 100 пациентов с новообразованиями органов головы и шеи, получавших лечение в отделении радиотерапии Московского международного онкологического центра в 2024–2025 гг. Валидация результатов проведена на данных 10 пациентов, использованы коэффициент Дайса, расстояние Хаусдорфа 95-го перцентиля, среднее расстояние до поверхности сегментации.

Результаты: Обучена модель, способная автоматически сегментировать 22 органа риска головы и шеи. Выполнена оценка качества автоматической сегментации обученной модели, средний для всех органов риска коэффициент Дайса составил 0,84.

Заключение: Использование нейросети nnU-net может быть перспективным направлением развития отечественных решений для автоматического оконтуривания органов риска в радиотерапии и создавать перспективу широкого внедрения автоматического оконтуривания в клиническую практику без значительных финансовых затрат.

Ключевые слова: лучевая терапия, планирование, органы риска головы и шеи, оконтуривание, свёрточные нейросети, глубокое обучение

Для цитирования: Залялов И.Ф. Сегментация органов риска головы и шеи при помощи свёрточных нейросетей. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):19-26.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-19-26>

HEAD AND NECK ORGANS AT RISK SEGMENTATION USING CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORKS

Ilyas F. Zalyalov

European Medical Center PJSC; 26 Durova str., Moscow 129090, Russia

✉ Ilyas Fayazidovich Zalyalov, izalyalov@omshospital.ru, +7 (917) 505-26-75

ABSTRACT

Relevance: Convolutional neural networks (CNN) are broadly used for medical images segmentation. In radiation oncology, image segmentation is the most crucial and time-consuming part of the treatment. CNNs can facilitate this process by reducing the time spent on image segmentation and inter-observer variability of the contours.

Purpose: To demonstrate the training and application of an open-source CNN nnU-Net for segmenting organs at risk in CT images of patients with head and neck cancer for radiotherapy planning.

Materials and methods: Contoured CT images of 100 head and neck cancer patients, who were treated in Moscow International Cancer Center in 2024–2025, were used for the CNN training. Validation of the resulting segmentation was performed on 10 head and neck cancer patients' CT images using Dice coefficient, 95-percentile Hausdorff distance, average surface distance.

Results: The trained CNN is able to automatically segment 22 head and neck organs at risk. Quality assessment of the resulting segmentation was conducted with an average Dice coefficient of 0,84.

Conclusion: Open-source solutions, as the nnU-Net CNN, have a potential to be integrated in radiation oncology workflow as an automated segmentation tool with minimal financial cost.

Keywords: radiotherapy planning, organs at risk, head and neck tumors, contouring, convolutional neural networks, deep learning

For citation: Zalyalov I.F. Head and Neck Organs at Risk Segmentation Using Convolutional Neural Networks. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):19-26. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-19-26>

Введение

Свёрточные нейросети — это класс нейронных сетей, разработанный для эффективной обработки данных с сеточной структурой, таких как изображения и видео. Они позволяют автоматически извлекать признаки из визуальных данных и распознавать объекты: от простых линий, форм и текстур до сложных объектов и их характеристик. Поэтому они

являются идеальным решением для сегментации медицинских изображений [1, 2].

В России свёрточные нейросети широко используются в диагностике: Botkin.AI — для анализа КТ и рентгеновских снимков, «ПроРодинки» — для диагностики меланомы по фотографии, «Цельс» — для выявления патологических изменений на маммограммах, флюорограммах, КТ грудной клетки и го-

ловного мозга, Retina.AI — для обнаружения признаков заболеваний сетчатки глаза. Говоря о лучевой терапии, свёрточные нейросети и глубокое обучение используются для автоматической сегментации органов риска и опухолей [3], для генерации синтетической КТ-модели на основе МРТ-снимков [4] и для создания планов распределения дозы излучения [5].

Сегментация (оконтуривание) изображений является одной из наиболее трудоёмких задач в планировании лучевой терапии. В некоторых странах оконтуривание органов риска является задачей среднего медицинского персонала (рентгенлаборантов) или дозиметристов и медицинских физиков [6, 7]. В России эта задача лежит на врачах-радиотерапевтах или, реже, на врачах лучевой диагностики и может занимать значительную часть рабочего времени. При этом в России, так же как и в большинстве развитых стран мира, наблюдается тенденция к старению населения [8], что будет сопряжено с уменьшением общего количества врачей и увеличением нагрузки на врача [9] (рис. 1). В будущем эти факторы могут увеличивать нагрузку на систему здравоохранения в целом и на онкологическую службу в частности. В таких условиях повышение производительности труда врачей-радиотерапевтов посредством использования инструментов искусственного интеллекта является не вероятным, а неизбежным развитием отрасли [10].

Существует множество коммерческих систем автосегментации от иностранных компаний, но на пути внедрения этих систем часто встает их значительная стоимость и необходимость ежегодного продления лицензии. При работе этих систем в облачных хранилищах данных могут возникать ещё две проблемы — работоспособность систем в периоды ограничения доступа к интернету и правовой статус факта отправки КТ-снимков пациентов на облачные хранилища данных, расположенные вне РФ. При

работе систем на локальных устройствах может возникать необходимость покупки дорогостоящего оборудования — графических процессоров и оперативной памяти. Вкупе это может вести к значительной финансовой нагрузке для медицинских организаций, особенно для бюджетных учреждений здравоохранения. Таким образом, развитие отечественных технологий для автоматической сегментации в лучевой терапии является важной задачей и перспективным направлением [11].

В преодолении вышеописанных проблем могут помочь нейросети с открытым исходным кодом, одной из которых является nnU-Net — совместная разработка Немецкого центра исследования рака (DKFZ) — одного из крупнейших государственных научно-исследовательских центров Германии, и Лаборатории прикладного компьютерного зрения в составе Объединения немецких научно-исследовательских центров имени Гельмгольца (Helmholtz Association). Главным отличительным преимуществом этой нейросети является автоматическое формирование архитектуры сети и схемы обучения модели на этапе предобработки изображений. Для её эффективного использования не требуется глубокого понимания работы свёрточных нейросетей и тонкой настройки параметров обучения. В состязаниях по сегментации медицинских изображений нейросеть nnU-Net и решения, основанные на её базе, из года в год показывают наилучшие результаты [12]. Она стала эталонным решением, с эффективностью которой сравниваются новые методы сегментации. Среди решений с открытым исходным кодом nnU-Net остается наиболее эффективной нейросетью для сегментации медицинских изображений [13].

В мире nnU-Net и основанные на её исходном коде и принципах работы нейросети широко используются для построения клинических систем автосегментации. Например, вне лучевой терапии с помощью неё решаются задачи автосегментации сонных артерий для оценки степени их стеноза [14], почек и кист почек при поликистозной болезни почек [15], молочных желез для проведения роботизированных хирургических вмешательств [16] и многого другого. В лучевой терапии nnU-Net используется для сегментации объёмов облучения и органов риска для проведения брахитерапии при раке тела матки [17] и раке шейки матки [18], опухолевого объёма при заболеваниях органов головы и шеи по данным МРТ [19] и ПЭТ/КТ [20], опухолевого объёма при плоскоклеточном раке пищевода [21], органов риска малого таза у мужчин [22], органов риска в нейроонкологии [23], органов риска брюшной полости [24].

При этом в российских научных изданиях удалось найти достаточно небольшое количество работ по использованию свёрточных нейросетей в лучевой терапии — для решения задачи сегментации глиом [25, 26], органов желудочно-кишечного тракта [27], а также обзоры литературы на эту тему [1, 11].

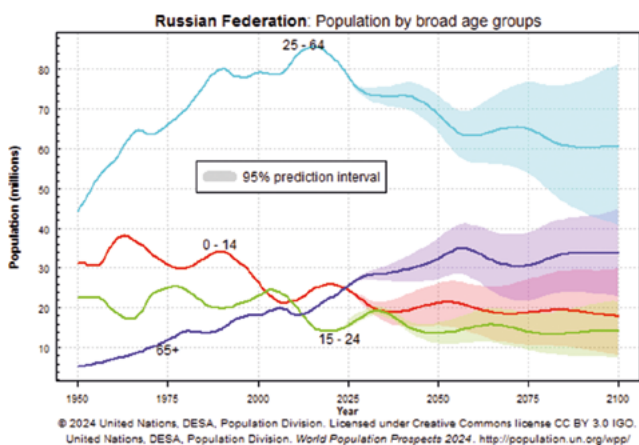


Рис. 1. Ожидаемый возрастной профиль населения Российской Федерации по группам, данные ООН [6]

Fig. 1. Prediction of Russian Federation population by broad age groups, UN [6]

Среди различных локализаций в лучевой терапии одной из наиболее трудоёмких задач является оконтуривание органов риска и объёмов облучения при злокачественных заболеваниях органов головы и шеи. Использование нейросетей и глубокого обучения в лучевой терапии также мало освещено в российской медицинской литературе. Эти проблемы явились основой для данной работы, и nnU-Net была выбрана для создания системы автосегментации органов риска головы и шеи как эталонное решение с учетом: а) отсутствия необходимости глубокого понимания работы нейросетей, б) отсутствия необходимости тонкой настройки параметров обучения нейросети, в) отсутствия необходимости приобретения дорогостоящего оборудования для обучения нейросети и её использования для сегментации КТ-изображений в дальнейшем.

Материалы и методы

Набор данных

Для обучения модели использовались данные КТ-симуляции 100 пациентов со злокачественными заболеваниями головного мозга и органов головы и шеи, лечившихся в Московском международном онкологическом центре в 2024–2025 гг. Нативные КТ-изображения получены с анизотропным разрешением 1,17×1,17 мм (512×512 вокселей в аксиальной проекции) и с толщиной среза 2 мм. Оконтуривание проведено врачом-радиотерапевтом, специализирующимся на лечении опухолей органов головы и шеи с опытом работы более 10 лет. Вручную оконтурена 31 структура: головной мозг, спинной мозг, позвоночный канал, глазные яблоки, хрусталики, зрительные нервы (внутриорбитальный и внутриканальный отделы), улитки, нижняя челюсть, височно-нижнечелюстные суставы, язык, губы, гортань, трахея, пищевод, верхние, средние и нижние констрикторы глотки, сонные артерии (общие и внутренние сонные артерии единым объемом), щитовидная железа, поднижнечелюстные слюнные железы, околоушные слюнные железы, плечевые сплетения. Оконтуривание органов риска производилось в соответствии с общепринятым международным руководством [28]. Так как в этом руководстве отсутствовало разделение мышц-констрикторов глотки на верхние, средние и нижние, их оконтуривание производилось в соответствии с исследованиями по изучению постлучевой дисфагии [29–31]. КТ-изображения и набор структур экспортированы из системы планирования, полностью анонимизированы и конвертированы в формат NIfTI с использованием программы с открытым исходным кодом med-imagetools [32].

Обучение модели

Модель обучена с 5-кратной перекрёстной валидацией (пять выборок обучающих и валидационных данных с соотношением 80/20) с использованием облачных вычислений на двух графических процессо-

рах Nvidia Tesla T4 в рамках их бесплатного лимита использования [12]. Обучение выполнено с исключением зеркальной аугментации данных для возможности раздельной сегментации парных структур в последующем. В итоге получено пять моделей размером 192 млн параметров каждая. Усреднённый между пятью моделями при перекрёстной валидации коэффициент Дайса для всех классов в среднем составил 0,85. Технические детали обучения представлены в табл. 1.

Таблица 1. Технические подробности обучения модели
Table 1. Technical data on the model training

Неизменяемые параметры	
Функция потерь	Cross-entropy + Soft Dice (кросс-энтропия с функцией Дайса)
Оптимизатор	SGD + momentum (стохастический градиентный спуск с инерцией)
Скорость затухания	3E-05
Количество эпох	1000
Параметры, автоматически выбранные нейросетью	
Размер патча	192×192×56
Размер батча	2
Параметры, выбранные вручную	
Пресет обучения	nnU-Net ResEnc M
Режим обучения	3D fullres
Аугментация данных	Исключение зеркальной аугментации данных

Оценка качества сегментации модели

Для тестирования модели были проспективно отобраны 10 клинических случаев злокачественных заболеваний органов головы и шеи. Структуры оконтурены аналогично принципам создания обучающего набора данных, КТ-изображения и набор структур экспортированы из планирующей системы, полностью анонимизированы, конвертированы в формат NIfTI, после чего создан тестовый набор данных. Пациенты с деформацией анатомии из набора не включались для оценки эффективности сегментации случаев из реальной клинической практики (например, в тестовый набор данных были включены пациенты с шейной лимфаденопатией размерами до 5 см, с трахеостомой, с артефактами от металлических зубных имплантов, с разделителями полости рта, с увеличенной до 8 см долей щитовидной железы, после гемиглоссэктомии и шейной лимфаденэктомии, с выраженной кахексией и минимальным количеством подкожной жировой клетчатки, опухолью гортани с разрушением хрящей и стенозом, опухолью полости носа размерами до 7 см с разрушением костных структур черепа). Проведена автоматическая сегментация КТ-изображений обученной моделью. Для оценки точности модели использовались коэффициент Дайса (DSC), расстояние Хаусдорфа 95-го перцентиля (HD95), среднее расстояние до поверхности сегментации (ASD).

Квантование модели

Квантование модели — это процесс преобразования числовых значений в модели глубокого обучения из высокоточных форматов (в нашем случае, 32-битных с плавающей запятой (FP32)) в форматы с меньшей точностью (в нашем случае, 8-битные целые числа (INT8)). Квантование позволяет добиться уменьшения размеров модели, более эффективного использования вычислительных ресурсов и сокращения времени автосегментации.

С учетом технической оснащённости отделения радиотерапии для квантования модели было принято решение использовать библиотеку с открытым исходным кодом OpenVINO. Возможность ее использования была показана в работе авторов nnU-Net [33], однако исходный код этого метода в открытом доступе не опубликован. Поэтому, для возможности сегментации с использованием OpenVINO написаны скрипты на языке программирования Python, вдохновлённые и основанные на исходном коде nnU-Net. В них реализованы конвертация обученных моделей nnU-Net в формат OpenVINO, квантование моделей до точности INT8 и их калибровка, подготовка и нормализация КТ-изображений для сегментации, метод сегментации с использованием скользящего окна, усреднение результатов пяти моделей перекрёстной валидации в единую финальную сегментацию, конвертация финальной сегментации из NIfTI формата в DICOM для возможности импортирования в планирующую систему. Для написания скриптов использовались большие языковые модели Яндекса (Алиса ИИ) и Z.ai (GLM 4.7). Исходный код скриптов планируется разместить в открытом доступе на сайте https://github.com/zalyalovi-arch/radonc_segmentation/ после опубликования данной статьи.

Оценка качества сегментации квантованной модели

Для оценки точности квантованной модели использовался аналогичный предыдущему подход — DSC, HD95 и ASD.

Постобработка

В связи с анизотропным разрешением исходных данных и широкого использования ротаций для аугментации данных в процессе обучения модели предсказанная сегментация имеет ступенчатые края в аксиальной проекции. Была выдвинута гипотеза о возможном улучшении метрик качества сегментации при использовании постобработки в виде наложения сглаживающих фильтров на сегментацию. Были исследованы Гауссов фильтр, медианный фильтр, билатеральный фильтр, геодезическое сглаживание и метод закрытия (дилатация + эрозия). Сочетание метода закрытия и медианного фильтра позволило добиться улучшения DSC на 0,8 % и HD95 на 1,4 % в сегментации из тестового набора данных, однако в дальнейшем применение постобработки всего тестового набора данных не показало улучшения метрик. В связи с этим постобработка не использовалась.

Результаты и обсуждение

Таким образом, с использованием имевшихся оконтуренных КТ-изображений была обучена и протестирована модель свёрточной нейросети nnU-Net для сегментации 31 структуры головы и шеи.

Проведена оценка качества сегментации модели с использованием DSC, HD95, ASD. Эти метрики являются наиболее распространёнными в оценке качества сегментации медицинских изображений. Коэффициент Дайса оценивает степень перекрытия объёмов двух наборов данных, и в задачах медицинской сегментации он является основным показателем схожести экспериментальной и контрольной сегментации. Недостатком DSC является фокус на максимизации перекрытия объёмов, но не на точном совпадении контуров. Поэтому дополнительно используется метрика Хаусдорфа для оценки расстояния между двумя наборами точек, но из-за подверженности искажениям вследствие геометрических выбросов в задачах медицинской сегментации используется расстояние Хаусдорфа 95-ого перцентиля, что позволяет отсеять эти выбросы. Также применяется среднее расстояние до поверхности сегментации — среднее значение всех расстояний между точками экспериментальной и контрольной сегментации. Значения DSC, HD95 и ASD рассчитаны для каждой структуры отдельно, среднее значение всех структур используется для оценки общей точности сегментации.

На тестовом наборе данных удалось добиться общей точности модели, сопоставимой с данными из других исследований — DSC 0,84, HD95 2,93, ASD 0,57. Результаты оценки качества сегментации модели по каждой структуре представлены в табл. 2.

Таким образом, неудовлетворительный результат с DSC 0,68 показала только сегментация правого плечевого сплетения, в то время как DSC для 25 из 31 структуры превысила 0,8. HD95 для 19 структур не превысило 3 мм, ещё для 10 структур лежало в пределах от 3 до 5 мм, превысило 5 мм только для правого плечевого сплетения и щитовидной железы. ASD превысило 1 мм только для правого плечевого сплетения (1,3 мм) и щитовидной железы (2 мм).

Также во время испытания модели на КТ-изображениях пациентов, не включавшихся в тестовый набор данных, было корректно определено изменение анатомии при трахеостомии, резекции нижней губы, резекции языка, резекции нижней челюсти, удалении поднижнечелюстной слюнной железы, гемитиреоидэктомии. При ларингэктомии корректно определялось отсутствие гортани, но, с учетом отсутствия пациентов с ларингэктомией в обучающей выборке данных, нарушалась сегментация верхних отделов пищевода и нижних констрикторов глотки. Модель корректно работала с КТ-изображениями с толщиной среза 1 мм. Испытание модели со снижением качества визуализации, например, при толщине среза КТ-изображений, превышающей 2 мм,

Таблица 2. Оценка качества сегментации по анатомическим структурам
Table 2. Evaluation of the quality of segmentation by anatomical structures

Метрики	Plex_R	Plex_L	SpCanal	SpCord	Trachea	Esoph	Thyroid	Mandible	Const_I	Const_M	Const_S
DSC	0,68	0,74	0,88	0,85	0,93	0,89	0,81	0,96	0,86	0,76	0,72
HD95	8,9	4,6	1,9	1,7	2,1	2	6,8	1,4	2,5	4,2	3,3
ASD	1,3	0,8	0,3	0,4	0,4	0,4	2	0,2	0,4	0,7	0,7
	Carot_R	Carot_L	Larynx	OptN_R	OptN_L	Eye_R	Lens_R	Eye_L	Lens_L	Coch_R	Coch_L
DSC	0,76	0,79	0,92	0,81	0,8	0,92	0,83	0,94	0,87	0,85	0,83
HD95	4	4	2,8	3,1	2	1,9	1,5	1,6	1,3	1,3	1,5
ASD	0,8	0,7	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3
	TMJ_R	TMJ_L	Brain	Subm_R	Subm_L	Parot_R	Parot_L	Lips	Tongue	Средние Average	
DSC	0,79	0,8	0,99	0,87	0,83	0,9	0,89	0,8	0,93	0,84	
HD95	2,1	2,2	1,3	3,2	3,9	3,2	3	4,7	3	2,93	
ASD	0,5	0,5	0,1	0,6	0,9	0,6	0,7	0,8	0,6	0,57	

Условные обозначения: Plex_R — плечевое сплетение правое, Plex_L — плечевое сплетение левое, SpCanal — позвоночный канал, SpCord — спинной мозг, Trachea — трахея, Esoph — пищевод, Thyroid — щитовидная железа, Mandible — нижняя челюсть, Carot_R — общая и внутренняя сонная артерия правая, Carot_L — общая и внутренняя сонная артерия левая, Larynx — гортань, Const_I — констрикторы глотки нижние, Const_M — констрикторы глотки средние, Const_S — констрикторы глотки верхние, OptN_R — зрительный нерв правый, OptN_L — зрительный нерв левый, Eye_R — глазное яблоко правое, Lens_R — хрусталик правый, Eye_L — глазное яблоко левое, Lens_L — хрусталик левый, TMJ_R — височно-нижнечелюстной сустав правый, TMJ_L — височно-нижнечелюстной сустав левый, Coch_R — улитка правая, Coch_L — улитка левая, Brain — головной мозг, Subm_R — поднижнечелюстная слюнная железа правая, Subm_L — поднижнечелюстная слюнная железа левая, Parot_R — околоушная слюнная железа правая, Parot_L — околоушная слюнная железа левая, Lips — губы, Tongue — язык. HD95 и ASD указаны в миллиметрах

Legend: Plex_R — brachial plexus right, Plex_L — brachial plexus left, SpCanal — spinal canal, SpCord — spinal cord, Trachea — trachea, Esoph — esophagus, Thyroid — thyroid gland, Mandible — mandible, Carot_R — common and internal carotid artery right, Carot_L — common and internal carotid artery left, Larynx — larynx, Const_I — pharyngeal constrictors inferior, Const_M — pharyngeal constrictors medial, Const_S — pharyngeal constrictors superior, OptN_R — optic nerve right, OptN_L — optic nerve left, Eye_R — eye globe right, Lens_R — lens right, Eye_L — eye globe left, Lens_L — lens left, TMJ_R — temporo-mandibular joint right, TMJ_L — temporo-mandibular joint left, Coch_R — cochlea right, Coch_L — cochlea left, Brain — brain, Subm_R — submandibular gland right, Subm_L — submandibular gland left, Parot_R — parotid gland right, Parot_L — parotid gland left, Lips — lips, Tongue — tongue. HD95 and ASD are in millimeters

или с изображениями КТ в коническом пучке, не проводилось.

Далее проведено сравнение полученных результатов с работой по сегментации множества органов, сосудов, костей и мышц с использованием TotalSegmentator [34], в ней также приведены литературные данные DSC из других, ранее проведённых исследований. В отличие от этой работы, для обучения модели использовался иной подход в оконтуривании некоторых органов риска (например, гортань оконтуривается целиком, в то время как в TS оконтуриваются отдельно хрящи гортани и воздух в их просвете; общие и внутренние сонные артерии оконтуриваются единым объёмом, в TS они оконтуриваются раздельно; границей между верхними и средними констрикторами глотки является каудальная граница C2 позвонка, в TS это краниальная граница подъязычной кости) и наличием органов риска, которые отсутствуют в TS (височно-нижнечелюстные суставы, губы, плечевые сплетения). Такой подход для оконтуривания выбран как оптимальный для задач лучевой терапии. В отличие от TS, обученная модель показала лучшие результаты DSC по всем доступным для прямого сравнения органам, а также близкие или лучшие DSC по сравнению с литературными данными (табл. 3). Пример сегментации представлен на рис. 2.

Табл. 3. Сравнение результатов обученной модели с результатами TotalSegmentator и литературными данными [34]

Table 3. Comparison of the trained model and TotalSegmentator; data from the literature [34]

	nnU-Net	Total Segmentator	Литературные данные
Нижняя челюсть	0,96	0,88	0.86–0.99
ПНЧСЖ, левая	0,83	0,77	0.70–0.97
ПНЧСЖ, правая	0,87	0,78	0.73–0.98
Щитовидная железа	0,81	0,81	0.83, 0.90
Язык	0,93	0,63	—
Пищевод	0,89	0,8	0.55–0.83
Трахея	0,93	0,9	—
Нижние констрикторы	0,86	0,44	0.65–0.80
Средние констрикторы	0,76	0,45*	0.60–0.84
Верхние констрикторы	0,72	0,48*	0.67–0.83
Гортань	0,92	0,8**	—
Сонная артерия левая	0,79	0,71***	0.80–0.86
Сонная артерия правая	0,76	0,67***	0.82–0.86

Примечания: * — граница между верхними и средними констрикторами отличается в TotalSegmentator; ** — усреднённое значение для структур щитовидный хрящ, перстневидный хрящ, воздух; *** — усреднённое значение для структур общая сонная артерия, внутренняя сонная артерия
Notes: * — the edge between superior and middle constrictors is different in TotalSegmentator; ** — the average for thyroid cartilage, cricoid cartilage and air; *** — the average for common carotid artery and internal carotid artery

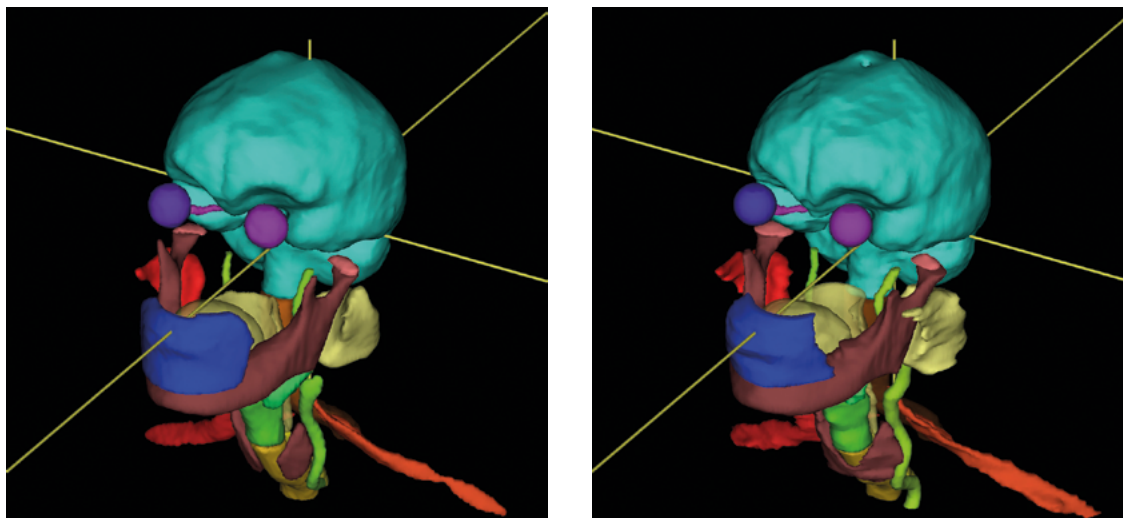


Рис. 2. Пример 3D-представления сегментации из тестового набора данных. Слева — автоматическая сегментация при помощи nnU-Net. Справа — ручное оконтуривание

Fig. 2. An example of the 3D-view of the segmentation from the testing dataset. Automatic nnU-Net segmentation is on the left. Manual contouring is on the right

В дальнейшем преобразование модели в формат OpenVINO и квантование до точности INT8 позволило уменьшить размер модели в восемь раз, ускорить время сегментации на центральном процессоре Intel Core i5-9400T приблизительно в 2–2,5 раза и реализовать возможность сегментации на встроенном графическом процессоре Intel UHD Graphics 630 (что было невозможно сделать с оригинальной моделью) с небольшим снижением метрик качества модели — снижение DSC на 1,7 %, ухудшение HD95 на 0,2 мм и ухудшение ASD на 0,1 мм в среднем для всех органов.

Наибольшее снижение DSC более чем на 10 % наблюдалось в сегментации улиток, но с учетом их крайне малых размеров и ухудшением HD95 и ASD на 0,5 мм и 0,25 мм соответственно, это снижение не явилось критичным. Также снижение DSC более 3 % наблюдалось в сегментации правого плечевого сплетения, правой сонной артерии и правого височно-нижнечелюстного сустава. Для всех остальных органов снижение DSC составило менее 3 %. Единственным органом, для которого ухудшение HD95 превысило 1 мм, явилась правая сонная артерия (ухудшение на 1,3 мм), для всех остальных органов ухудшение HD95 не превысило 1 мм. Ухудшение ASD для большинства органов составило менее 0,2 мм и не превышало 0,3 мм ни в одном случае.

Таким образом, квантование модели привело к существенному приросту скорости сегментации при совершенно незначительной потере точности, и, что самое важное, к возможности проведения сегментации на компьютерах, не имеющих дорогостоящих графических процессоров.

Помимо квантования в литературе описаны такие методы увеличения скорости сегментации или улучшения метрик качества как прореживание модели [35, 36], обучение модели с альтернативной функцией потерь [37–39], обучение модели с расширением

диапазона аугментации данных [40], обучение мультимодальных моделей на данных КТ/МРТ/ПЭТ или КТ в коническом пучке [41], постобработка результатов сегментации [42]. Описанные методы могут стать основой для дальнейшего улучшения модели сегментации органов риска головы и шеи.

Помимо этого, учитывая наличие зарегистрированных в России баз данных с размеченными медицинскими изображениями [43–45], описанный в данной статье подход позволяет создать модели сегментации для органов риска головы, брюшной полости, малого таза.

При этом существенными недостатками данной работы являются использование обучающего набора данных из одного медицинского учреждения, отсутствие внутренней и внешней валидации размеченных данных, использованных для обучения модели сегментации и отсутствие валидации модели на внешнем тестовом наборе данных. Поскольку модель не является зарегистрированным медицинским изделием, возможность ее использования модели в реальной клинической практике остаётся открытым вопросом.

Заключение

Создание отечественных некоммерческих систем по автоматической сегментации органов риска в лучевой терапии на основе нейросетей с открытым исходным кодом представляется перспективным направлением развития. Такой подход рационален с точки зрения временных, финансовых затрат и результативности. В данной работе показан практический пример создания и использования модели сегментации органов риска для пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи с использованием нейросети nnU-Net. Модель показала высокие метрики качества сегментации,

затраты времени от момента возникновения идеи до финального результата составили менее 3 мес, обучение модели не потребовало финансовых вложений и участия ИТ-специалистов, а сам процесс сегментации возможно осуществить на обычном компьютере с характеристиками, описанными в предыдущем разделе. Помимо этого, в перспективе возможно ещё больше увеличить качество сегментации за счёт обучения модели с использованием альтернативных параметров — функции потери, оптимизатора, аугментации данных. Возможно создание новых моделей сегментации на других наборах данных. Обратной стороной является необходимость размеченных с высоким качеством данных для обучения моделей и неизвестный правовой статус таких моделей в вопросе сегментации КТ-снимков реальных пациентов.

Благодарности: автор выражает признательность проф. Столбовому А.В., Грищенко Е.А., Снигирёвой А.А. за помощь с корректурой текста рукописи.

Список литературы / References

1. Панышин ГА, Нуднов НВ. Медицинская визуализация и искусственный интеллект при радиотерапии злокачественных опухолей. Медицинская визуализация. 2025;29(2):116-26. Panshin GA, Nudnov NV. Medical imaging and artificial intelligence in radiotherapy of malignant tumors. Medical Visualization. 2025;29(2):116-26. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1500>
2. Bertels J, Robben D, Lemmens R, et al. Convolutional neural networks for medical image segmentation [Internet]. arXiv.org. 2022. Available from: <https://arxiv.org/abs/2211.09562>
3. Shen G, Jin X, Sun C, Li Q. Artificial Intelligence Radiotherapy Planning: automatic segmentation of human organs in CT images based on a modified convolutional neural network. Frontiers in Public Health. 2022 Apr 15;10:813135. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.813135>
4. Liugang G, Kai X, Chunying L, et al. Generation of Virtual Non-Contrast CT from intravenous enhanced CT in radiotherapy using convolutional neural networks. Frontiers in Oncology. 2020 Sep 8;10:1715. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01715>
5. Chang HH, Harms J, Cardan RA, et al. nnDoseNet: Intuitive and flexible deep learning framework to train and evaluate radiotherapy dose prediction models. Computers in Biology and Medicine. 2025 Oct 28;198(Pt B):111237. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2025.111237>
6. Montague E, Roques T, Spencer K, et al. How long does contouring really take? Results of the Royal College of Radiologists Contouring surveys. Clinical Oncology. 2024 Mar 15;36(6):335-42. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2024.03.005>
7. Williams B, Mohajer J, Alexander SE, et al. Evaluation of therapeutic radiographer target volume contouring for magnetic resonance image guided online adaptive bladder radiotherapy. Clinical and Translational Radiation Oncology. 2025 Jun 17;54:100994. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2025.100994>
8. World population prospects [Internet]. United Nations. [cited 2026 Mar 16]. Available from: <https://population.un.org/wpp/graphs?loc=643&type=Demographic%20Profiles&category=Line%20Charts>
9. Эксперт Каприн: онкологи в России часто работают на двух ставках сразу [Интернет]. ТАСС. [процитировано 2026 Март 18]. Доступно по адресу: <https://tass.ru/obschestvo/26562889>
10. Неверный диагноз искусственного интеллекта поправит врач [Интернет]. Парламентская газета. [процитировано 2026 Март 18]. Доступно по адресу: <https://www.pnp.ru/social/nevernoy-diagnoz-iskusstvennogo-intellekta-popraviv-vrach.html>
11. Кудашкина ЮА, Рыжикова ОА, Куфелкина АА, и др. Автоматизация процессов лучевой терапии: оптимизация оконтуривания в лучевой терапии с помощью машинного обучения. Медицинская физика. 2025;(2):79-91. Kudashkina YuA, Ryzhikova OA, Kufelkina AA, et al. Automation of radiotherapy processes: Optimization of contouring in radiotherapy using machine learning. Medical Physics. 2025;(2):79-91. (In Russ.) <https://doi.org/10.52775/1810-200x-2025-106-2-79-91>
12. Isensee F, Jaeger PF, Kohl S a. A, et al. nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. Nature Methods. 2020 Dec 7;18(2):203-11. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-01008-z>
13. Isensee F, Wald T, Ulrich C, et al. nnU-Net revisited: A call for rigorous validation in 3D medical image segmentation. In: Lecture notes in computer science [Internet]. 2024. p. 488-98. https://doi.org/10.1007/978-3-031-72114-4_47
14. Wang Z, Yang W, Zhang D, et al. PSAA-nnUNet: An efficient method for CT carotid artery image segmentation. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2024 Jan 1;1463:257-62. https://doi.org/10.1007/978-3-031-67458-7_43
15. Krishnan C, Schmidt E, Onuoha E, et al. nnUNet for automatic kidney and cyst segmentation in autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. Current Medical Imaging. 2024 Jan 30;20:e15734056272767. <https://doi.org/10.2174/0115734056272767231130110017>
16. Alqaoud M, Plemmons J, Feliberti E, et al. nnUNet-based multi-modality breast MRI segmentation and Tissue-Delineating Phantom for robotic tumor surgery planning. 2022 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC) [Internet]. 2022 Jul 11;2022:3495-501. Available from: <https://doi.org/10.1109/embc48229.2022.9871109>
17. Xue X, Liang D, Wang K, et al. A deep learning-based 3D Prompt-nnUnet model for automatic segmentation in brachytherapy of post-operative endometrial carcinoma. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2024 Apr 29;25(7):e14371. <https://doi.org/10.1002/acm2.14371>
18. Duprez D, Trauernicht C, Simonds H, et al. Self-configuring nnU-Net for automatic delineation of the organs at risk and target in high-dose rate cervical brachytherapy, a low/middle-income country's experience. Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2023 Apr 12;24(8):e13988. <https://doi.org/10.1002/acm2.13988>
19. Moradi N, Ferreira A, Puladi B, et al. Comparative analysis of nnUNet and MedNEXT for head and neck tumor segmentation in MRI-Guided radiotherapy. Lecture Notes in Computer Science. 2025 Jan 1;15273:136-53. https://doi.org/10.1007/978-3-031-83274-1_10
20. Yansong B, Zihao W, Yuwan W, et al. nnU-Net v2 for Head-and-Neck PET/CT primary tumor and lymph node segmentation: a simple, strong baseline [Internet]. openreview.net. 2025 [cited 2026 Mar 16]. Available from: <https://openreview.net/forum?id=krGEWxfJY>
21. Han B, Chu F, Shi L, et al. Automated segmentation of esophageal squamous cell carcinoma in contrast-enhanced free-breathing 3D-GRE: a comparative study of UNet, nnUNet, and U-Mamba for tumor delineation. BMC Medical Imaging. 2025 Nov 11;25(1):457. <https://doi.org/10.1186/s12880-025-02011-6>
22. Lorenzen EL, Celik B, Sarup N, et al. An open-source nnU-net algorithm for automatic segmentation of MRI scans in the male pelvis for adaptive radiotherapy. Frontiers in Oncology. 2023 Nov 3;13:1285725. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1285725>
23. Maria BMA, Margerie HD, Dario DP, et al. Deep learning (nnUNet) model for the EPTN contouring guidelines for OARs in neuro-oncology. MAASTRO Clinic [Internet]. 2025 Oct 29; Available from: <https://doi.org/10.17195/candat.2025.10.1>
24. De Benetti F, Delopoulos N, Belka C, et al. Enhancing patient-specific deep learning based segmentation for abdominal magnetic resonance imaging-guided radiation therapy: A framework conditioned on prior segmentation. Physics and imaging in Radiation Oncology. 2025 Apr 1;34:100766. <https://doi.org/10.1016/j.phro.2025.100766>
25. Сапаров ТН, Курмуков АИ, Широких БН, и др. Устойчивая к шуму в разметке сверточная нейронная сеть в задаче сегментации глиом на МРТ изображениях. Сенсорные Системы. 2020;34(4):329-39. Saparov TN, Kurmukov AI, Shirokikh BN, et al. A convolutional neural network, robust to label noise for glioma segmentation. Sensory

- systems. 2020;34(4):329–339. (in Russ.). (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/s0235009220040071>
26. Далечина АВ, Беляев МГ, Тюрин АН, и др. Методы машинного обучения в сегментации глиом для планирования стереотаксической лучевой терапии. Лучевая диагностика и терапия. 2019;(2):24–31.
Dalechina AV, Belyaev MG, Tyurina AN, et al. Machine learning in glioma segmentation for stereotactic radiation therapy planning. Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2019;(2):24–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-2-24-31>
 27. Веселов ДИ, Андриянов НА. Сегментация медицинских изображений с использованием методов компьютерного зрения. Радиолокация, навигация, связь: Сборник трудов XXX Международной научно-технической конференции. Воронеж: Издательский дом ВГУ; 2024. с. 75–80.
Veselov DI, Andriyanov NA. Medical images segmentation using computer vision methods. Radiolocation, navigation, communication: The collection of works of XXX International scientific conference. Voronezh; 2024. p. 75–80. (In Russ.)
 28. Brouwer CL, Steenbakkers RJHM, Bourhis J, et al. CT-based delineation of organs at risk in the head and neck region: DAHANCA, EORTC, GORTEC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology and TROG consensus guidelines. Radiotherapy and Oncology. 2015 Aug 13;117(1):83–90. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.07.041>
 29. Christianen MEMC, Langendijk JA, Westerslaan HE, et al. Delineation of organs at risk involved in swallowing for radiotherapy treatment planning. Radiotherapy and Oncology. 2011 Jun 21;101(3):394–402. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.05.015>
 30. Mazzola R, Ricchetti F, Fiorentino A, et al. Dose–volume-related dysphagia after constrictor muscles definition in head and neck cancer intensity-modulated radiation treatment. British Journal of Radiology. 2014 Oct 28;87(1044):20140543. <https://doi.org/10.1259/bjr.20140543>
 31. Mortensen HR, Jensen K, Aksglaede K, et al. Late dysphagia after IMRT for head and neck cancer and correlation with dose–volume parameters. Radiotherapy and Oncology. 2013 Jun 1;107(3):288–94. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.06.001>
 32. Kim S, Kazmierski M, Qu K, et al. Med-ImageTools: An open-source Python package for robust data processing pipelines and curating medical imaging data. F1000Research [Internet]. 2025 Feb 7;12:118. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.127142.3>
 33. Kirchhoff Y, Ravindran A, Rokuss M, et al. Optimizing nnU-Net with OpenVINO for Fast CPU Inference in Abdominal Organ Segmentation. In: Lecture notes in computer science [Internet]. 2025. p. 96–105. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-031-96202-8_9
 34. Walter A, Hoegen-Saßmannshausen P, Stanic G, et al. Segmentation of 71 anatomical structures necessary for the evaluation of Guideline-Conforming Clinical target volumes in head and neck cancers. Cancers [Internet]. 2024 Jan 18;16(2):415. Available from: <https://doi.org/10.3390/cancers16020415>
 35. Yang T, Zhao Y, Tao Q. Pruning nnU-Net with Minimal Performance Loss [Internet]. OpenReview. Available from: <https://openreview.net/forum?id=uTTOhthEDR>
 36. Jameel M, Haider U, Habib U, et al. Efficient brain tumor segmentation using Hybrid-Pruned nnU-Net. PeerJ Computer Science. 2026 Mar 3;12:e3567. <https://doi.org/10.7717/peerj-cs.3567>
 37. Tao L, Xukun Z, Minghao H, et al. A lightweight nnU-Net combined with target adaptive loss for organs and tumors segmentation [Internet]. OpenReview. Available from: <https://openreview.net/forum?id=lwnmwWk3mC>
 38. Prokopiou I, Spyridonos P. Highlighting the advanced capabilities and the computational efficiency of DeepLabV3+ in medical image segmentation: an Ablation study. BioMedInformatics. 2025 Feb 14;5(1):10. <https://doi.org/10.3390/biomedinformatics5010010>
 39. Visalakshi G, Mohan L. A novel sub-differentiable hausdorff loss combined with BCE for MRI brain tumor segmentation using UNet variants. Scientific Reports. 2025 Dec 22;15(1):45136. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-33136-x>
 40. Jingyi W. Enhancing NnU-Net for Improved Medical Image Segmentation: A Comparative Study with TotalSegmentator [Internet]. scitepress.org. [cited 2026 Mar 16]. Available from: <https://www.scitepress.org/publishedPapers/2024/135151/pdf/index.html>
 41. Isensee F, Kirchhoff Y, Kraemer L, et al. Scaling nnU-Net for CBCT segmentation. In: Lecture notes in computer science [Internet]. 2025. p. 13–20. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-031-88977-6_2
 42. Ермоленко СВ, Каширина ИЛ, Старичкова ЮВ. Постобработка результатов сегментации медицинских изображений. Вычислительные нанотехнологии. 2025;12(2):109–118.
Ermolenko SV, Kashirina IL, Starichkova YV. Post-processing of medical images segmentation results. Computational Nanotechnology. 2025;12(2):109–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.33693/2313-223x-2025-12-2-109-118>
 43. Черных МВ, Булычкин ПВ, Рыжикова ОА, и др. База обезличенных данных для обучения моделей машинного обучения распознавания органов и анатомических структур малого таза [база данных]. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». 2025.
Chernykh MV, Bulychkin PV, Ryzhikova OA, et al. Anonymized database for machine learning of pelvis organs and anatomical structures segmentation [database]. “N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology” 2025. (In Russ.)
 44. Черных МВ, Булычкин ПВ, Рыжикова ОА, и др. База обезличенных данных для обучения моделей машинного обучения распознавания органов и анатомических структур головного мозга [база данных]. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». 2025.
Chernykh MV, Bulychkin PV, Ryzhikova OA, et al. Anonymized database for machine learning of cranial organs and anatomical structures segmentation [database]. “N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology” 2025. (In Russ.)
 45. Черных МВ, Булычкин ПВ, Рыжикова ОА, и др. База обезличенных данных для обучения моделей машинного обучения распознавания органов и анатомических структур брюшной полости [база данных]. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». 2025.
Chernykh MV, Bulychkin PV, Ryzhikova OA, et al. Anonymized database for machine learning of abdomen organs and anatomical structures segmentation [database]. “N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology” 2025. (In Russ.)

Information about the authorIlyas F. Zalyalov, <https://orcid.org/0009-0008-1736-1386>**Финансирование**

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики

Не требовалось.

Информированное согласие

Не требовалось.

Поступила: 09.04.2026**Принята к публикации:** 01.06.2026**Опубликована online:** 26.09.2026**Funding**

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

The author declare no conflict of interest.

Ethical compliance

Not required.

Informed consent

Not required.

Received: 09.04.2026**Accepted for publication:** 01.06.2026**Published online:** 26.09.2026

ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ТАРГЕТНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ С ^{177}Lu -ПСМА ПО ДАННЫМ ПЭТ/КТ, ПСА, ОФЭКТ/КТ

Парнас А.В., Крылов А.С., Филимонов А.В., Соломяный В.В., Ильяков В.С.,
Баранова О.Д., Ли А.А., Климов А.В.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России;
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 24

✉ Парнас Александр Вадимович, alexandrparnas@gmail.com

РЕФЕРАТ

Цель: Оптимизация оценки динамики ПСМА-таргетной радиолигандной терапии (РЛТ) ^{177}Lu -ПСМА на основе комплексного анализа данных простатспецифического антигена (ПСА), посттерапевтической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с КТ (ОФЭКТ/КТ), и позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -ПСМА-1007 у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРПЖ).

Материалы и методы: Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, включившее 78 пациентов с мКРПЖ, получивших от 2 до 6 циклов (фракций) терапии ^{177}Lu -ПСМА-617. Мониторинг включал три уровня: динамику ПСА (перед каждым циклом), посттерапевтическую ОФЭКТ/КТ (через 24 часа после каждого введения) и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 (исходно и после 2, 4 и 6 циклов). Оценивалась динамика накопления РФЛП, показатели SUV_{max} , а также согласованность (конкордантность) между методами. Первичной конечной точкой была выживаемость без прогрессирования (ВБП), оцененная по данным ПЭТ/КТ.

Результаты: Медиана ВБП по данным ПЭТ/КТ в общей когорте составила 9 мес. При стратификации по динамике ПЭТ/КТ после 2 циклов медиана ВБП составила: при положительной динамике — 14 мес, при разноректорной — 8 мес, при отрицательной — 5 мес ($p < 0,001$). Согласованность между ПСА и ПЭТ/КТ была умеренной ($\kappa = 0,44$), дискордантность выявлена в 17,9 % случаев. Наибольшая конкордантность наблюдалась между ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ ($\kappa = 0,68-0,70$). ПСМА-негативная прогрессия выявлена у 5 пациентов (6,4 %), причем у 4 из них уровень ПСА снижался или был стабилен. Снижение SUV_{max} в костных очагах по данным ОФЭКТ/КТ после 1-го цикла более чем на 30 % ассоциировалось с более длительной ВБП (13,5 мес против 5,5 мес; $p < 0,001$). Нежелательных явлений 3 степени и выше не зафиксировано.

Заключение: Комбинированный мониторинг (ПСА + ОФЭКТ/КТ после каждого цикла + ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 каждые 2 цикла) является оптимальным для оценки ответа на терапию ^{177}Lu -ПСМА. Изолированная оценка ПСА недостаточна из-за высокой частоты дискордантности с визуализационными методами. Посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ позволяет прогнозировать исход, а ПЭТ/КТ необходим для выявления ПСМА-негативной прогрессии и принятия решения о продолжении или прекращении терапии. Предложенный трехуровневый подход обеспечивает своевременную индивидуализацию лечения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, РПЖ, ^{177}Lu -ПСМА, радионуклидная терапия, РНТ, РЛТ, ПЭТ/КТ, ^{18}F -ПСМА

Для цитирования: Парнас А.В., Крылов А.С., Филимонов А.В., Соломяный В.В., Ильяков В.С., Баранова О.Д., Ли А.А., Климов А.В. Оптимизация оценки динамики таргетной радионуклидной терапии с ^{177}Lu -ПСМА по данным ПЭТ/КТ, ПСА, ОФЭКТ/КТ. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):27-33.
<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-27-33>

OPTIMIZATION OF RESPONSE DYNAMICS ASSESSMENT FOR TARGETED ^{177}Lu -PSMA RADIOLIGAND THERAPY USING PET/CT, PSA, AND SPECT/CT

Alexandr V. Parnas, Alexandr S. Krylov, Alexandr V. Filimonov, Viktor V. Solomyany,
Vadim S. Ilyakov, Olga D. Baranova, Alexey A. Li, Alexey V. Klimov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

✉ Alexandr V. Parnas, alexandrparnas@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: To optimize the evaluation of response dynamics during PSMA-targeted radioligand therapy (RLT) ^{177}Lu -PSMA based on a comprehensive analysis of prostate-specific antigen (PSA), post-therapeutic single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT), and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with ^{18}F -PSMA-1007 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC).

Material and methods: A retrospective single-center study was conducted, including 78 patients with mCRPC who received 2 to 6 cycles of ^{177}Lu -PSMA-617 therapy. Monitoring included three levels: PSA dynamics (before each cycle), post-therapeutic SPECT/CT (24 hours after each administration), and PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007 (baseline and after 2, 4, and 6 cycles). The dynamics of radiopharmaceutical uptake, SUV_{max} values, and concordance between methods were assessed. The primary endpoint was progression-free survival (PFS) assessed by PET/CT.

Results: The median PFS by PET/CT in the overall cohort was 9 months. Stratified by PET/CT dynamics after 2 cycles, median PFS was: positive dynamics — 14 months, divergent — 8 months, negative — 5 months ($p < 0.001$). Concordance between PSA and PET/CT was moderate ($\kappa = 0.44$), with discordance observed in 17.9 % of cases. The highest concordance was between SPECT/CT and PET/CT ($\kappa = 0.68-0.70$). PSMA-negative progression was detected in 5 patients (6.4 %), with 4 of them showing decreasing or stable PSA levels. A $>30\%$ reduction in SUV_{max} in bone lesions on SPECT/CT after the 1st cycle was associated with longer PFS (13.5 months vs. 5.5 months; $p < 0.001$). No grade ≥ 3 adverse events were recorded.

Conclusion: Combined monitoring (PSA + SPECT/CT after each cycle + PET/CT with ^{18}F -PSMA-1007 every 2 cycles) is optimal for

response assessment during ^{177}Lu -PSMA therapy. Isolated PSA assessment is insufficient due to high discordance with imaging methods. Post-therapeutic SPECT/CT allows outcome prediction, while PET/CT is essential for detecting PSMA-negative progression and making decisions on therapy continuation or cessation. The proposed three-level approach enables timely treatment individualization.

Keywords: prostate cancer, ^{177}Lu -PSMA, radionuclide therapy, RNT, PET/CT, ^{18}F -PSMA

For citation: Parnas A.V., Krylov A.S., Filimonov A.V., Solomyany V.V., Ilyakov V.S., Baranova O.D., Li A.A., Klimov A.V. Optimization of Response Dynamics Assessment for Targeted ^{177}Lu -PSMA Radioligand Therapy Using PET/CT, PSA, and SPECT/CT. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):27-33. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-27-33>

Введение

Радионуклидная терапия (РНТ) с ^{177}Lu -ПСМА-617 является стандартом лечения пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРРПЖ) после подтверждения её эффективности в исследованиях VISION и TheraP [1, 2]. Несмотря на доказанную пользу, индивидуальный ответ на лечение вариателен, а развитие первичной или вторичной резистентности требует своевременной коррекции терапевтической стратегии. Ключевая задача мониторинга — не только подтвердить эффективность, но и выявить ранние признаки прогрессирования, включая потерю экспрессии ПСМА опухолевыми клетками, что делает продолжение ПСМА-направленной терапии нецелесообразным.

Динамика простатспецифического антигена (ПСА) остаётся самым доступным методом контроля. Снижение ПСА $\geq 50\%$ после 2–3 циклов (фракции) ассоциировано с улучшением общей выживаемости [1]. Однако ПСА не всегда отражает истинный ответ: возможен феномен flare (временный подъём на фоне гибели клеток), а также диссоциированное прогрессирование, когда на фоне стабильного или снижающегося ПСА появляются новые метастазы. В исследовании VISION радиологическая прогрессия наблюдалась у 18 % пациентов с биохимическим ответом [1], что подчёркивает необходимость применения дополнительных методов визуализации.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с КТ (ОФЭКТ/КТ), выполняемая через 24–48 ч после введения ^{177}Lu -ПСМА, позволяет оценить биораспределение радиолиганда и динамику накопления в очагах. Современные исследования демонстрируют прогностическую ценность этого метода. Так, применение критериев RECIP 1.0 (Response Evaluation Criteria in PSMA-targeted Therapy) для ОФЭКТ/КТ после 2 циклов позволяет стратифицировать пациентов по риску прогрессирования: частичный ответ по ОФЭКТ/КТ ассоциирован с более высокой общей выживаемостью по сравнению с прогрессированием (HR=6,5; $p<0,001$) [3, 4]. Важно, что комбинация ОФЭКТ/КТ с динамикой ПСА достигает прогностической точности, сопоставимой с ПЭТ/КТ с ПСМА (C-index 0,62 против 0,66) [4]. В то же время выявлена высокая частота дискордантности между посттерапевтической ОФЭКТ/КТ после перво-

го цикла и исходной ПЭТ/КТ: новые или увеличивающиеся в размерах очаги отмечаются у 38 % пациентов, что подтверждает необходимость регулярного мониторинга [5].

ПЭТ/КТ с ПСМА-направленными радиофармпрепаратами (в том числе ^{18}F -ПСМА-1007) остаётся «золотым стандартом» для объективной оценки эффективности терапии ^{177}Lu -ПСМА. Исследование выполняется в период, когда терапевтический радиолиганд уже выведен из организма, что позволяет измерить истинные изменения экспрессии ПСМА в опухолевых очагах [6]. Применение критериев RECIP 1.0 для ПЭТ/КТ обеспечивает высокую воспроизводимость и прогностическую ценность: пациенты с частичным ответом по данным ПЭТ/КТ после 2–4 циклов имеют достоверно более длительную выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общую выживаемость по сравнению с пациентами с радиологическим прогрессированием [4, 6].

Особую значимость приобретает способность ПЭТ/КТ выявлять ПСМА-негативную прогрессию — появление метастазов с низкой или отсутствующей экспрессией ПСМА, что является абсолютным показанием к прекращению терапии ^{177}Lu -ПСМА. Частота такого феномена достигает 10–15 %, причём он может развиваться на фоне стабильного или даже снижающегося уровня ПСА [2, 7]. В сравнительных исследованиях ПЭТ/КТ выявляет прогрессирование у большего числа пациентов, чем посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ (41 % против 10 %) [4], что объясняется более высокой чувствительностью и лучшим разрешением метода. Также в большинстве случаев посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ проводится без контрастного усиления (КУ), что существенно ограничивает поиск ПСМА-негативных очагов. С другой стороны, посттерапевтическое сканирование, выполняемое после каждого цикла РНТ, способно на раннем этапе выявить признаки прогрессирования заболевания.

Современные клинические рекомендации и экспертные консенсусы подчёркивают, что оптимальный подход к мониторингу должен объединять три уровня: динамику ПСА, посттерапевтическую ОФЭКТ/КТ (после каждого цикла) и ПЭТ/КТ с ПСМА (исходно и через 2–4 цикла либо при подозрении на прогрессию) [8, 9]. Такая комбинация позволяет не только подтвердить ответ, но и своевременно вы-

явить гетерогенность ответа, дискордантность между методами и ПСМА-негативную прогрессию, что служит основой для принятия решения о продолжении, прерывании или смене терапии.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное одноцентровое исследование, включавшее 78 пациентов с мКРРПЖ, получивших терапию ^{177}Lu -ПСМА-617 в отделении радионуклидной терапии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2022 по 2026 гг.

Критериями включения служили: подтвержденный мКРРПЖ с прогрессированием на фоне антиандрогенной терапии (энзалутамид, абиратерон) и/или химиотерапии таксанами (доцетаксел, кабазитаксел). Исключены пациенты с ECOG ≥ 3 , ^{18}F -ПСМА-1007 — негативными очагами (фиксация на уровне «фоновых» значений), а также с тяжелой сопутствующей патологией (СКФ < 30 мл/мин, гемоглобин $< 80 \times 10^9/\text{л}$).

РФЛП вводился внутривенно медленно активностью 7.5 ГБк (± 20 %). Пациенты находились на закрытом режиме в «активной» палате в течение суток.

Мониторинг включал три уровня. Динамику ПСА оценивали перед каждым циклом и каждые 3–4 недели в период наблюдения, биохимическим ответом считали снижение ПСА ≥ 50 % от исходного уровня. Посттерапевтическую ОФЭКТ/КТ выполняли через 24 часа после каждого введения ^{177}Lu -ПСМА; измеряли количественные показатели (SUV_{max}) в наиболее активных костных и внекостных очагах (лимфатические узлы, паренхиматозные органы), а также определяли качественную динамику между циклами по шкале: 1 — положительная (снижение накопления РФЛП или уменьшение количества очагов), 2 — отрицательная (усиление накопления или появление новых очагов), 3 — без динамики, 4 — разновекторная (одновременное снижение уровня аккумуляции в одних очагах и увеличение в других/появление новых). ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 выполняли исходно в течение месяца до начала РЛТ, после 2-го, 4-го и (при наличии) 6-го циклов на томографе Biograph mCT (Siemens) через 90 мин после введения 250–300 МБк РФЛП; помимо количественной оценки SUV_{max} и общего объема поражения, использовали ту же шкалу качественной динамики. Особое внимание уделяли выявлению ПСМА-негативной прогрессии — появлению метастатических очагов без значимого накопления РФЛП.

С учётом главной цели исследования определяли конечные точки — сравнения информативности различных подходов к мониторингу (ПСА + ОФЭКТ/КТ, ПСА + ПЭТ/КТ, ПСА + ОФЭКТ/КТ + ПЭТ/КТ). Первичной конечной точкой являлась выживаемость без прогрессирования (ВБП), оценённая по «золотому стандарту» — данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 (время от

начала терапии до прогрессии по ПЭТ/КТ либо смерти пациента). Вторичные конечные точки включали: 1) ВБП, определённую по динамике ПСА и по данным ОФЭКТ/КТ; 2) согласованность (конкордантность) между динамикой ПСА, ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ на этапах после 2, 4 и 6 циклов; 3) частоту выявления ПСМА-негативной прогрессии (только по данным ПЭТ/КТ); 4) частоту и степень нежелательных явлений по шкале CTCAE v5.0.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета Real-Statistics for Excel (версия 7.6) и IBM SPSS Statistics (версия 26). Для сравнения количественных показателей применяли U-критерий Манна-Уитни, для категориальных — точный критерий Фишера или χ^2 . ВБП анализировали методом Каплана–Мейера с лог-ранговым тестом. Многофакторный анализ проведён с использованием регрессионной модели Кокса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

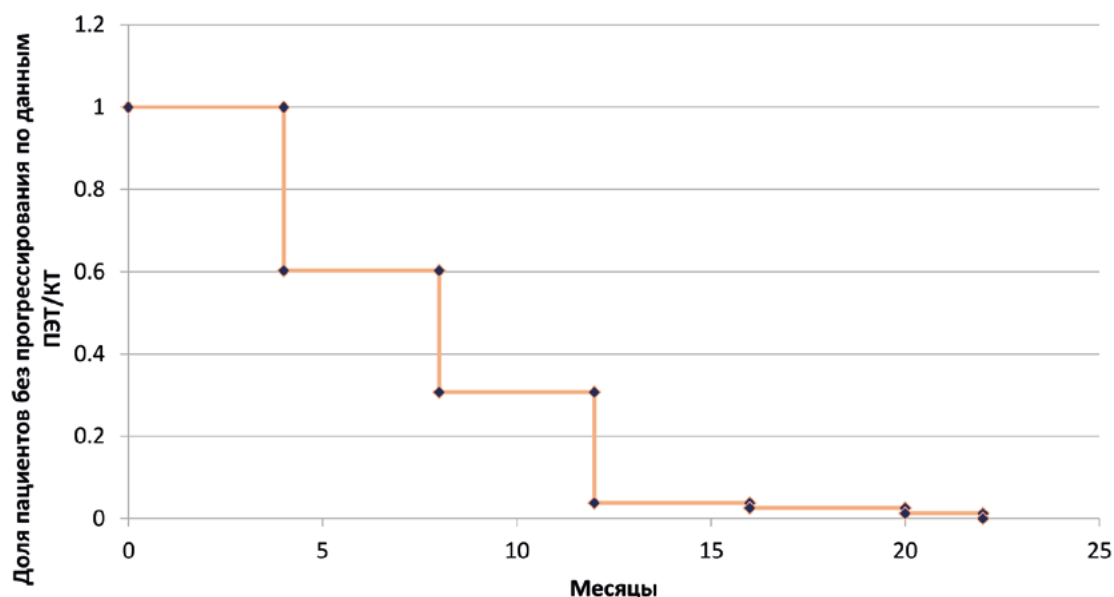
Характеристика пациентов

В исследование включено 78 пациентов с мКРРПЖ, получивших от 2 до 6 циклов ^{177}Lu -ПСМА-617 в период 2022–2026 гг. Медиана возраста составила 68 лет (диапазон 44–90). Медиана исходного уровня ПСА — 94,2 нг/мл (1,2–2730). Распределение по степени дифференцировки: Gleason ≥ 9 — 46 пациентов (59,0 %), Gleason < 9 — 32 (41,0 %). Предшествующая терапия ^{223}Ra отмечена у 19 пациентов (24,4 %). Медиана количества циклов составила 4 (2–6). Полный курс (6 циклов) завершили 27 пациентов (34,6 %), остальные получили 2–4 цикла. У трёх пациентов (3,8 %) терапия была временно прервана с переходом в режим наблюдения («каникулы») на срок от 4 до 18 мес в связи с достижением стойкого терапевтического ответа.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007

ПЭТ/КТ выполнялась всем пациентам (100 %) до начала лечения в течение месяца и каждые 2 цикла ПСМА-таргетной РЛТ.

После 2 циклов положительная динамика зафиксирована у 28 пациентов (35,9 %), отрицательная — у 27 (34,6 %), разновекторная — у 18 (23,1 %), без динамики — у 5 (6,4 %). Дискордантность между динамикой ПСА и ПЭТ/КТ выявлена в 14 случаях (17,9 %): у 6 пациентов рост ПСА сочетался со стабильной или положительной ПЭТ/КТ-картиной, у 8 — снижение ПСА при отрицательной или разновекторной динамикой по данным ПЭТ/КТ. В 5 из 8 случаев снижение ПСА при отрицательной динамике по данным ПЭТ/КТ было ассоциировано с ПСМА-негативным прогрессом.

Рис. 1. Выживаемость без прогрессирования, Кривая Каплана–Мейера по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007Fig. 1. Progression-free survival, Kaplan–Meier curve based on ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT

Динамика ПСА

После 2 циклов снижение ПСА $\geq 50\%$ (ПСА50) достигнуто у 47 пациентов (60,3 %), снижение $\geq 30\%$ — у 56 (71,8 %). У 14 пациентов (17,9 %) зафиксирован рост ПСА. У 8 пациентов (10,3 %) достигнута полная биохимическая ремиссия (ПСА $< 0,2$ нг/мл). Медиана снижения ПСА составила 76 % (диапазон 10–99 %). У пациентов, получивших 6 циклов, наилучший биохимический ответ отмечался к 3–4 циклу, после чего у 9 из 27 (33,3 %) наблюдался подъем ПСА, несмотря на продолжение терапии.

Посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ

ОФЭКТ/КТ после каждого цикла выполнена всем пациентам (всего 316 исследований). После 1-го цикла положительная динамика зафиксирована у 32 пациентов (41,0 %), отрицательная — у 16 (20,5 %), разноректорная — у 30 (38,5 %). У пациентов с разноректорной динамикой после 1-го цикла вероятность отрицательной или разноректорной динамики по ПЭТ/КТ после 2-го цикла составила 73,3 % (22 из 30), тогда как в группе с положительной динамикой

по данным ОФЭКТ/КТ после 1-го цикла такой исход наблюдался лишь у 28,1 % (9 из 32, $p < 0,001$). Количественный анализ показал, что снижение SUV_{max} по данным ОФЭКТ/КТ в костных очагах более чем на 30 % после 1-го цикла ассоциировалось с более длительной ВБП (медиана 13,5 мес против 5,5 мес при снижении $< 30\%$, $p < 0,001$). Появление новых очагов накопления на ОФЭКТ/КТ-изображениях при стабильном или снижающемся ПСА отмечено у 18 пациентов (23,1 %), что в 83 % случаев предшествовало выявлению прогрессии по ПЭТ/КТ.

Выживаемость без прогрессирования по данным ПЭТ/КТ

Медиана ВБП в общей когорте (по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007) составила 9 мес (95 % ДИ 7–11). При стратификации по данным динамического ПЭТ/КТ после 2 циклов медиана ВБП составила: при положительной динамике — 14 мес (95 % ДИ 11–18), при разноректорной — 8 мес (95 % ДИ 6–10), при отрицательной — 5 мес (95 % ДИ 3–7, $p < 0,001$) (рис. 1).

Таблица 1. Согласованность методов мониторинга после 2, 4 и 6 циклов терапии

Table 1. Concordance of monitoring methods after 2, 4, and 6 cycles of therapy

Этап (циклы)	Сравниваемая пара	Коэффициент каппа (к)	95 % ДИ	Степень согласия
После 2 циклов (n=78)	ПСА vs ОФЭКТ/КТ	0,38	0,22–0,54	Слабая/умеренная
	ПСА vs ПЭТ/КТ	0,44	0,28–0,60	Умеренная
	ОФЭКТ/КТ vs ПЭТ/КТ	0,68	0,54–0,82	Высокая
После 4 циклов (n=49)	ПСА vs ОФЭКТ/КТ	0,41	0,23–0,59	Умеренная
	ПСА vs ПЭТ/КТ	0,46	0,28–0,64	Умеренная
	ОФЭКТ/КТ vs ПЭТ/КТ	0,70	0,54–0,86	Высокая
После 6 циклов (n=27)	ПСА vs ОФЭКТ/КТ	0,39	0,18–0,60	Слабая/умеренная
	ПСА vs ПЭТ/КТ	0,43	0,22–0,64	Умеренная
	ОФЭКТ/КТ vs ПЭТ/КТ	0,69	0,51–0,87	Высокая

Вторичные конечные точки

Медиана ВБП по данным ПСА составила 7 мес (95 % ДИ 5–9). Согласованность между прогрессированием процесса по данным ПСА и ПЭТ/КТ составила 72 % ($\kappa=0,44$, умеренная), дискордантность зафиксирована у 14 пациентов (17,9 %). При стратификации по динамике посттерапевтической ОФЭКТ/КТ после 2-го цикла (положительная — 41,0 %, отрицательная — 20,5 %, разновекторная — 38,5 %) медиана ВБП составила 12, 4 и 6 мес соответственно ($p<0,001$). Согласованность между методами оценивалась после 2, 4 и 6 циклов (табл. 1). После 2 циклов ($n=78$) коэффициент каппа составил: ПСА против ОФЭКТ/КТ — 0,38, ПСА против ПЭТ/КТ — 0,44, ОФЭКТ/КТ против ПЭТ/КТ — 0,68. После 4 циклов ($n=49$): 0,41; 0,46 и 0,70 соответственно. После 6 циклов ($n=27$): 0,39; 0,43 и 0,69.

Таким образом, на всех этапах наблюдалась высокая согласованность между ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ ($\kappa\geq 0,68$) и лишь умеренная — между ПСА и любым методом визуализации. ПСМА-негативное прогрессирование процесса (появление очагов с SUV_{max} < фона, но с КТ-признаками опухолевого процесса) было выявлено у 5 пациентов (6,4 %), локализация: печень ($n=4$), лёгкие ($n=1$), надпочечник ($n=1$). У 4 из 5 пациентов уровень ПСА снижался или был стабилен. Во всех случаях терапия ^{177}Lu -ПСМА была прекращена.

Нежелательные явления ≥ 3 степени по СТСАЕ v5.0 не зарегистрированы. Анемия 2 степени была выявлена у 6 пациентов (7,7 %), тромбоцитопения 1–2 степени — у 7 (9,0 %), нефротоксичность (повышение креатинина до 2 степени) — у 3 (3,8 %).

Обсуждение

В настоящем исследовании на 78 пациентах с мКРРПЖ, получивших РЛТ ^{177}Lu -ПСМА, мы впервые в отечественной практике провели комплексный анализ трёхуровневой системы мониторинга, включающей динамику ПСА, посттерапевтическую ОФЭКТ/КТ после каждого цикла и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 каждые 2 цикла. Полученные данные позволяют не только оценить прогностическую значимость каждого метода в отдельности, но и определить оптимальную комбинацию для оценки динамики проводимой ПСМА-таргетной терапии.

Наши результаты демонстрируют, что посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ после 1-го цикла обладает существенной прогностической ценностью. Разновекторная динамика по данным ОФЭКТ/КТ после 1-го цикла выявлена у 38,5 % пациентов и ассоциировалась с дальнейшей отрицательной картиной по данным ПЭТ/КТ после 2-го цикла в 73,3 % случаев ($p<0,001$). Более того, снижение SUV_{max} в костных очагах более чем на 30 % после 1-го цикла коррелировало с достоверно более длительной медианой ВБП (13,5 мес против 5,5 мес, $p<0,001$). Эти данные согласуются с результатами обзора Alkahtani и соавт.

(2025), подтвердившего, что количественные показатели ОФЭКТ/КТ (SUV_{max} , SUV_{mean}) коррелируют с ответом на терапию и могут быть использованы для прогнозирования эффективности последующих циклов [10].

При оценке динамики ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 мы использовали критерии PSMA PET Progression (PPP), а также качественную визуальную оценку изменений. Критерии PPP, предложенные в 2020 г. и ориентированные в первую очередь на выявление прогрессирования заболевания, основаны на появлении новых очагов и в своей модифицированной версии продемонстрировали высокую прогностическую значимость для общей выживаемости в когортах пациентов, получавших ПСМА-направленную РНТ [9]. При этом возможность качественной оценки ответа (визуальная оценка изменений общего опухолевого объема) в сочетании с анализом появления новых очагов обеспечивает высокую воспроизводимость результатов ($\kappa=0,73$ для прогрессии по модифицированным PPP) и сопоставима с результатами количественного критерия RECIP 1.0. Это позволило нам стандартизировать интерпретацию данных ПЭТ/КТ и повысить достоверность выводов о динамике заболевания.

При оценке прогностической ценности ПЭТ/КТ после 2-го цикла была выявлена грация ВБП в зависимости от динамики: при положительной динамике медиана ВБП составила 14 мес, при разновекторной — 8 мес, при отрицательной — 5 мес ($p<0,001$). Это подтверждает диагностическую необходимость в выполнении ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 после 2-го цикла. Аналогичные данные были получены в исследовании [4] Unterrainer LM et al, где прогрессирование по данным ПЭТ/КТ по критериям RECIP 1.0 ассоциировалось с худшей общей выживаемостью (HR=6,5; 95 % ДИ 2,7–15,7; $p<0,001$) [4]. Кроме того, Widjaja и соавт. (2026) продемонстрировали, что изменение объёмных ПЭТ-параметров (TL-PSMA) является более значимым предиктором общей выживаемости, чем динамика ПСА (HR=2,298; $p=0,004$) [11].

Центральным результатом нашего исследования является оценка попарной согласованности между методами. Мы выявили, что наибольшая конкордантность достигается между ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ ($\kappa=0,68$), тогда как согласованность ПСА с ПЭТ/КТ была лишь умеренной ($\kappa=0,44$). При этом частота дискордантности между ПСА и ПЭТ/КТ составила 17,9 %, причём в 5 из 8 случаев снижения ПСА при отрицательной ПЭТ/КТ в дальнейшем была подтверждена ПСМА-негативная прогрессия. Эти данные имеют принципиальное клиническое значение: изолированная оценка ПСА не только недостаточна, но и потенциально опасна, поскольку может создавать ложное впечатление об эффективности терапии.

Полученные нами результаты находят подтверждение в ключевом исследовании [4]. В работе, включившей 105 пациентов, было показано, что изо-

лированная ОФЭКТ/КТ выявляет прогрессирование лишь у 10 % пациентов, тогда как ПЭТ/КТ — у 41 %. Однако комбинация ОФЭКТ/КТ с ПСА (критерии RECIP 1.0 + PCWG3) достигала прогностической точности, сопоставимой с комбинацией ПЭТ/КТ + ПСА (Cindex 0,62 против 0,66; $p=0,07$). Это исследование имеет важное значение для реальной клинической практики, особенно в условиях ограниченной доступности ПЭТ/КТ.

В то же время в контексте клинических исследований и при принятии ключевых решений (например, о прекращении терапии при ПСМА-негативном прогрессировании процесса) ПЭТ/КТ сохраняет статус «золотого стандарта». Как подчёркивается в публикации Morris, Calais и Shore (2025), оптимальный подход к мониторингу должен объединять три уровня: динамику ПСА (перед каждым циклом), посттерапевтическую ОФЭКТ/КТ (после каждого цикла) и ПЭТ/КТ с ПСМА (исходно и через 2–4 цикла либо при подозрении на прогрессию) [9].

Одним из наиболее значимых результатов нашего исследования стала идентификация ПСМА-негативной прогрессии у 5 пациентов (6,4 %). В 4 из 5 случаев уровень ПСА на момент выявления таких очагов был снижен или стабилен, что подчёркивает критическую роль визуализации в выявлении этого феномена. Во всех случаях терапия ^{177}Lu -ПСМА была прекращена, и пациенты переведены на альтернативные методы лечения. Наши данные подтверждают, что только комплексный подход с обязательным включением ПЭТ/КТ способен своевременно выявить этот критический сценарий.

Предлагаемый алгоритм мониторинга

Основываясь на наших результатах и данных литературы, мы предлагаем следующий алгоритм мониторинга пациентов, получающих терапию ^{177}Lu -ПСМА:

1. Перед каждым циклом — оценка ПСА, клинического статуса и гематологических показателей. При снижении ПСА ≥ 50 % после 2–3 циклов — благоприятный признак, но недостаточный для окончательного решения.
2. После каждого цикла — посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ с оценкой SUV_{max} . Разновекторная динамика или появление новых очагов накопления (даже при стабильном ПСА) являются предиктором дальнейшего прогрессирования опухолевого процесса.
3. После каждых 2 циклов — ПЭТ/КТ с ПСМА-трейсерами. При отрицательной динамике или появлении ПСМА-негативных очагов — прекращение терапии и смена линии лечения. При положительной динамике — продолжение терапии или переход в режим наблюдения «каникул». При разновекторной динамике (а также при дискордантности между ПСА, ОФЭКТ/КТ и/или ПЭТ/

КТ) — коллегиальное обсуждение на междисциплинарном консилиуме.

Клинические и экономические соображения

Предлагаемый нами подход, хотя и требует определённых ресурсов, является клинически обоснованным. Посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ — относительно доступный метод, который может выполняться после каждого цикла без дополнительной инъекции РФЛП. Как показали наши данные и результаты исследования Djaleb et al, комбинация ОФЭКТ/КТ + ПСА достигает прогностической точности, сопоставимой с ПЭТ/КТ + ПСА, что делает этот подход приемлемым в условиях ограниченного доступа к ПЭТ/КТ [4]. В то же время ПЭТ/КТ с ПСМА-трейсерами остаётся незаменимым диагностическим методом, особенно при подозрении на ПСМА-негативное прогрессирование процесса. Однако добавление контрастного усиления в КТ-исследовании при ОФЭКТ/КТ может также служить дополнительной альтернативой данным ПЭТ/КТ.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, ретроспективный характер и относительно небольшой размер выборки ($n=78$). Во-вторых, отсутствие данных по общей выживаемости не позволяет в полной мере оценить долгосрочные исходы.

Заключение

Комбинированный мониторинг (ПСА + ОФЭКТ/КТ после каждого цикла + ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 каждые 2 цикла) является оптимальным для оценки ответа на терапию ^{177}Lu -ПСМА у пациентов с мКРРПЖ. Изолированная оценка ПСА недостаточна из-за высокой частоты дискордантности с диагностическими данными (17,9 %). Посттерапевтическая ОФЭКТ/КТ после каждого цикла позволяет своевременно прогнозировать исход (разновекторная динамика ассоциирована с неблагоприятным прогнозом), а ПЭТ/КТ необходима для выявления ПСМА-негативной прогрессии (6,4 % случаев) и принятия окончательного решения о прекращении или смене терапии. Предложенный трёхуровневый подход обеспечивает своевременную индивидуализацию лечения и предотвращает неоправданное продолжение неэффективной терапии. Необходимы дальнейшие проспективные исследования на более крупных когортах для валидации предложенного алгоритма.

Список литературы / References

1. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1091-1103. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107322>

2. Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, et al. [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*. 2021;397(10276):797-804. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00237-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00237-3)
3. Fendler WP, Weber M, Iravani A, et al. Assessment of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Therapy Response in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Using PSMA PET/CT: The RECIP 1.0 Criteria. *J Nucl Med*. 2022;63(9):1333-40. <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264169>
4. Unterrainer LM, De Leiris N, Unterrainer M, et al. Evidence-Based Clinical Protocols to Monitor Efficacy of [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA Radiopharmaceutical Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Using Real-World Data. *J Nucl Med*. 2025;66(7):1054-60. <https://doi.org/10.2967/jnumed.124.269431>
5. Unterrainer L, De Leiris N, Unterrainer M, et al. Clinical protocols to monitor efficacy of [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA radiopharmaceutical therapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2025;43(5_suppl):39. https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.5_suppl.39
6. Parihar AS, Singh A, Mittal BR, et al. Clinical Utility of Post-Therapy SPECT/CT after the 1st Cycle of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. SNMMI 2025 Annual Meeting. UroToday, 2025.
7. Gafita A, Rauscher I, Weber M, et al. Novel Framework for Treatment Response Evaluation Using PSMA PET/CT in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (RECIP 1.0): An International Multicenter Study. *J Nucl Med*. 2022;63(11):1651-1658. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263072>
8. Buteau JP, Martin AJ, Emmett L, et al. PSMA and FDG-PET as predictive and prognostic biomarkers in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer treated with ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (TheraP trial). *Lancet Oncol*. 2022;23(11):1389-1397. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00561-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00561-6)
9. Weber M, Kessler L, Schaarschmidt B, et al. PSMA-ligand PET for early response assessment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer undergoing ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(8):1920-1929. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04911-7>
10. Alkahtani TO. Investigating the significance of SPECT/CT-SUV for monitoring ¹⁷⁷Lu-PSMA-targeted radionuclide therapy: a systematic review. *BMC Med Imaging*. 2025;25(1):28. <https://doi.org/10.1186/s12880-025-01571-x>
11. Widjaja L, Siegmund SC, Gildehaus FJ, et al. Prognostic Value of Early Follow Up PSMA PET/CT After 2 Cycles of [¹⁷⁷Lu] PSMA RPT in Patients with mCRPC: Comparison with PSA Dynamics. *J Nucl Med*. 2026;67:568-575.

Information about the authors

Alexandr V. Parnas, <https://orcid.org/0000-0002-2963-4176>
Alexandr S. Krylov, <https://orcid.org/0000-0002-8476-7879>
Vadim S. Ilyakov, <https://orcid.org/0000-0002-5375-2498>
Alexandr V. Filimonov, <https://orcid.org/0009-0001-6694-9564>
Viktor V. Solomyany, <https://orcid.org/0009-0007-6294-5826>
Alexey V. Klimov, <https://orcid.org/0000-0003-0727-2976>
Alexey A. Li, <https://orcid.org/0009-0000-9570-3443>
Olga D. Baranova, <https://orcid.org/0000-0001-7548-9056>

Вклад авторов

А.В. Парнас: обзор литературы, разработка дизайна исследования, проведение исследования;
Крылов А.С., В.В. Соломяный, О.Д. Баранова: обзор литературы, проведение исследования;
В.С. Ильяков, А.В. Филимонов, А.А. Ли, А.В. Климов: проведение исследования, статистическая обработка материала.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики

Одобрение этического комитета получено.

Информированное согласие

Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Поступила: 12.06.2026
Принята к публикации: 20.07.2026
Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

Alexandr V. Parnas: literature review, study design development, conducting the study;
Alexandr S. Krylov, Viktor V. Solomyany, Olga D. Baranova: literature review, conducting the study;
Vadim S. Ilyakov, Alexandr V. Filimonov, Alexey A. Li, Alexey V. Klimov: conducting the study, statistical data processing.

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Ethical compliance

Ethical committee approval was received.

Informed consent

Patient signed informed consent to participate in the study.

Received: 12.06.2026
Accepted for publication: 20.07.2026
Published online: 26.09.2026

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ: ТРИ ШАГА ДО КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В ОНКОЛОГИИ

Смирнова А.В.^{1,2✉}, Клементьева О.Е.¹, Шпакова К.Е.¹, Григорьева Е.Ю.¹, Липенгольц А.А.¹, Филимонов А.В.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23

² Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗ г. Москвы; Россия, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 1, корп. 1

✉ Смирнова Анна Вячеславна; a.smirnova@ronc.ru +79262145469

РЕФЕРАТ

Разработка, организация исследований и формирование доказательной базы по эффективности как доклинических, так и клинических исследований, регистрация препаратов для бор-нейтронозахватной терапии являются нерешенными проблемами во всем мире. Это обусловлено уникальным биологическим эффектом от сочетанного действия изотопа бора-10 в составе самих препаратов и/или композиций и эпитепловых нейтронов различного происхождения. Данная статья освещает вопросы фармацевтических и технологических регламентов получения регистрационных удостоверений для таких разработок и вопросы ограничений при регистрации.

Ключевые слова: бор-нейтронозахватная терапия, борфенилаланин, регистрация лекарственных препаратов, клинические исследования, фармацевтическая разработка

Для цитирования: Смирнова А.В., Клементьева О.Е., Шпакова К.Е., Григорьева Е.Ю., Липенгольц А.А., Филимонов А.В. Препараты для бор-нейтронозахватной терапии: три шага до клинической практики в онкологии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):34-39. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-34-39>

BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY DRUGS: THREE STEPS TO BRINGING THEM INTO CANCER CARE

Anna V. Smirnova^{1,2}, Olga E. Klementyeva¹, Kristina E. Shpakova¹, Elena Yu. Grigorieva¹,
Alexey A. Lipengolts¹, Alexandr V. Filimonov¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

² A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 1 p. 1, Novogireevskaya Str., Moscow, 111123, Russia

✉ Anna V. Smirnova; a.smirnova@ronc.ru +79262145469

ABSTRACT

The development of drugs for boron neutron capture therapy, the design of «proof of concept» studies, and the collection of efficacy data from both preclinical (animal) and clinical (human) trials — as well as the process of getting these drugs officially approved — are still unsolved problems worldwide. This is mainly because of the unique biological effect that occurs when the ¹⁰B isotope inside the drug interacts with epithermal neutrons from different sources. In this paper, we discuss the pharmaceutical and technological requirements that must be met to obtain a marketing license for such products, and we also highlight the main restrictions that arise during registration.

Keywords: boron neutron capture therapy, borophenylalanine, drug registration, clinical trials, pharmaceutical development

For citation: Smirnova A.V., Klementyeva O.E., Shpakova K.E., Grigorieva E.Yu., Lipengolts A.A., Filimonov A.V. Boron Neutron Capture Therapy Drugs: Three Steps to Bringing Them into Cancer Care. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):34-39. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-34-39>

Введение в предмет бор-нейтронозахватной терапии и условия ее применения в клинической практике

Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) — это стратегия высокотехнологичной наукоемкой терапии злокачественных опухолей [1], которая является единственным доступным методом помощи пациентам с неоперабельными химиорезистентными опухолями головного мозга, включая глиомы [2]. Для реализации данного метода терапии необходимы два компонента: препарат, содержащий атомы ¹⁰B в качестве дозоповышающего агента и источник эпитепловых нейтронов. Реакция радиационного захвата тепловых нейтронов атомами ¹⁰B приводит к испусканию альфа-частицы и ядра ⁷Li, пробег которых сопоставим с размерами клетки, что позволяет избирательно повреждать опухолевые клетки, сохраняя

здоровые ткани в относительно неповрежденном состоянии [3].

Для эффективной реализации БНЗТ крайне важно, чтобы концентрация в опухоли препарата, содержащего ¹⁰B, была значимо выше, чем в окружающих тканях (как минимум в соотношении 3:1). При этом концентрация ¹⁰B в опухоли должна быть не менее 20–25 мкг ¹⁰B/г. Применяемые соединения не должны быть токсичными для неопухолевых тканей. Следует отметить, что химических соединений, обладающих заданными биологическими свойствами, в настоящий момент синтезировано мало, а достигших фазы клинического применения только два — клозо-додекабората натрия (BSH) и борофенилаланина (BPA или БФА) [3, 4].

Разработка препаратов для бор-нейтронозахватной терапии и их регистрация в разных странах мира

Тандем «лекарственный препарат-источник нейтронов»: регистрация метода, медицинского изделия и препарата совместно или их регистрация по отдельности?

Целью любой коммерческой разработки лекарственного препарата является успешная подача заявки на одобрение уполномоченными органами. В мировой практике это означает, что для препаратов на основе ^{10}B крайне важно не только получить одобрение препарата для конкретного нейтронного источника, но и для нейтронных источников разных производителей, поскольку в противном случае рынок сбыта препарата будет серьезно ограничен. До настоящего времени ни один препарат для реализации БНЗТ не был одобрен в Европе или США, так как неклинические и клинические исследования проводили на различных источниках нейтронов. Это стало формальной причиной отказа регуляторов в регистрации. Разработчики ведут переговоры с местными регулирующими органами для завершения ключевых деталей первого одобрения как в Европе, так и в США [4, 5].

В Японии БНЗТ как клинический метод была одобрена в 2020 г. после 20 лет разработки готовой лекарственной формы препарата. В этом случае одобрение препарата Стеборонин® (Борофалан) было ограничено использованием специального источника нейтронов, созданного компанией Sumitomo HI. На нем, в числе прочего, были проведены практически все доклинические исследования оценки эффективности комбинации «препарат и источник» [4, 6]. Таким образом, было получено одобрение для жестко закрепленного тандема препарат-источник и только для внутреннего рынка страны.

Целью настоящего обзора является анализ международного опыта регистрации препаратов для БНЗТ и обсуждение ограничений регистрации лекарственных препаратов такого типа.

Источники нейтронов для БНЗТ и вопросы их регистрации в разных странах мира

Долгое время главным препятствием для широкого внедрения БНЗТ было отсутствие любых источников эпитепловых нейтронов, кроме ядерных реакторов. Очевидно, что как медицинское изделие или прибор медицинского назначения реакторы не могли быть зарегистрированы — не существовало общепринятого в мире механизма такой процедуры. Кроме того, использование нейтронных каналов ядерных реакторов даже в приспособленных помещениях для проведения медицинских манипуляций крайне затруднительно. Тем не менее, ряд доклинических [7] и клинических исследований БНЗТ был

проведен с использованием ядерных реакторов [8] в качестве источника нейтронов.

Исторически первые исследования БНЗТ на тепловых нейтронах были проведены на Брукхейвском графитовом исследовательском реакторе (BGRR) и Брукхейвском медицинском исследовательском реакторе (Массачусетс, США) в начале 1950-х гг. В это время ядерный реактор и соединения с содержанием ^{10}B скорее рассматривали не как медицинский полигон, а как систему для изучения методов применения ионизирующих излучений, в том числе и для терапии опухолей различной этиологии [9, 10]. Более поздние американские исследования БНЗТ были проведены на исследовательских реакторах, аналогичных BGRR, в конце 1990-х гг [11].

Значительное число японских исследований БНЗТ было проведено с использованием ядерных реакторов, и первым из них является исследование, проведенное Hatanaka в конце 1960-х на исследовательском реакторе Hitachi (HiTR). Работы были продолжены на исследовательских реакторах JRR-2 и JRR-3 вплоть до конца 1990-х гг. На Киотском университетском исследовательском реакторе в период с 1974 по 1996 гг. суммарно были пролечены 98 пациентов. Реактор JRR-4 использовался как источник тепловых и эпитепловых нейтронов для целей БНЗТ вплоть до 2010 г.

Европейские исследования БНЗТ с использованием реакторов проводились преимущественно в конце 1990-х – начале 2000-х гг. на следующих реакторах: High Flux Reactor Petten (HFR) в Нидерландах; FiR 1 в Финляндии; R2-0 High Flux Reactor Studsvik в Швеции; LVR-15 Reactor в Чехии; TRIGA Reactor в Италии. Суммарно более 300 пациентов прошли через процедуру БНЗТ, и большая часть — 249 человек — были пролечены в Финляндии.

В настоящее время несколько реакторов все еще функционируют как источники нейтронов для целей БНЗТ. Среди них уже упомянутый Киотский исследовательский реактор, аргентинский реактор RA-6, работающий с 2003г., тайваньский Tsing Hua Open-Pool Reactor (THOR), на котором было проведено два клинических исследования I/II фазы по БНЗТ рецидивирующих опухолей головы и шеи и Miniature neutron source reactor (MNSR), In-Hospital Neutron Irradiator (IHNI), расположенный в Пекине, Китай [12].

К 2026 г. проблема необходимости специализированного источника нейтронов для процедуры БНЗТ решена с помощью ускорительных источников нейтронов. Принцип работы ускорительного источника нейтрона основан на ядерной реакции между пучком заряженных частиц (обычно протонов или дейтронов) и мишенью из легкого элемента (например, лития), в результате чего генерируется поток нейтронов. Несколько клиник, проводящих терапию, оборудованы одним из следующих видов источников нейтронов:

1. Япония

В Японии клинические исследования БНЗТ начались в 1968 г. На территории Японии функционирует несколько ускорительных источников нейтронов.

Циклотрон Sumitomo Heavy Industries с энергией 30 МэВ, током 2 мА и бериллиевой мишенью, установленный в Клинике Южного Тохоку (Корияма, Япония). В настоящее время это единственный источник нейтронов, который получил соответствующее одобрение на использование от Министерства здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии под торговым названием NeuCure™ System. Разрешение на медицинскую эксплуатацию данного ускорительного источника валидно только для БНЗТ неоперабельных карцином головы и шеи. Клиника Kansai с аналогичным ускорителем строится в Осаке, Япония [13].

Результатом совместного проекта Университета Цукубы, Организации по исследованию ускорителей высоких энергий, Японского агентства по атомной энергии, Университета Хоккайдо, префектуры Ибараки и компании Mitsubishi Heavy Industry Co. стал горизонтальный ускорительный источник нейтронов на основе линейного ускорителя. Целью данного проекта является реализация БНЗТ на основе ускорителя с бериллиевой мишенью для генерации нейтронов. Предполагаемая энергия протонов — 8 МэВ, средний ток протонов — 2 мА; конструкторы предложили наличие бериллиевой мишени и системы замедлителя, обеспечивающей эпитепловой нейтронный поток, достаточный для лечения пациентов [13, 14].

Третья клиника БНЗТ находится в Национальном онкологическом центре в Токио и оснащена линейным ускорителем с энергией 2,5 МэВ и током 20 мА, установленным компанией Cancer Intelligence Care Systems, Inc.. На сегодняшний день получен протонный пучок с током 11 мА.

2. Финляндия

Четвертая в мире клиника БНЗТ в настоящий момент всё ещё строится в городе Хельсинки, Финляндия. Для этой клиники компания Neutron Therapeutics Inc. (Данверс, Массачусетс, США) изготовила электростатический ускоритель прямого действия Nuregon™ с энергией пучка протонов — 2,6 МэВ, током — 30 мА с вращающейся литиевой мишенью [15].

3. Китай

Пятая в мире клиника БНЗТ работает в Xiamen Humanity Hospital (Сямынь, провинция Фуцзянь, Китай). Особенностью данного центра является мультидисциплинарность исследований и формирование многонациональных коллективов для проектной деятельности. В этой клинике компании Neuboron Medtech Ltd. (Нанкин, провинция Цзянсу, Китай), TAE Life Sciences (Калифорния,

США) и Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера (Новосибирск, Россия) изготовили ускоритель с энергией протонного пучка в диапазоне 0,6–2,3 МэВ, и широким диапазоном изменения тока 0,3–10 мА и литиевой мишенью [16].

4. Российская Федерация

Ускоритель с энергией протонного пучка в диапазоне 0,6–2,3 МэВ, и широким диапазоном изменения тока 0,3–10 мА и литиевой мишенью установлен в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» [16]. Клинические исследования планируется начать в 2026–2027 г.

Вопрос о регистрации источника нейтронов как самостоятельного медицинского изделия длительное время не рассматривался ни в одной стране мира, включая Японию. Причин этому несколько.

Во-первых, в отличие от генераторов для радиофармацевтических препаратов, которые могут быть зарегистрированы как медицинское изделие, такие комплексы сложно охарактеризовать как исключительно медицинские. Вопросы формирования доказательной базы для инициации клинических исследований с целью регистрации именно медицинского изделия являются проблемными, но в данной статье они рассмотрены не будут.

Во-вторых, наукоёмкое применение источника нейтронов с определенными характеристиками не может быть ограничено медицинскими задачами ввиду стоимости и сложности поддержания работоспособности такого комплекса. Следовательно, встаёт вопрос о критериях дифференциации медицинского изделия и научного прибора-источника нейтронов.

В-третьих, экспертизу, позволяющую доказать, что прибор действительно является медицинским по назначению и конструктивным особенностям, и, только во вторую очередь как медицинского изделия провести проблематично.

В мировой практике закрепился национальный порядок регистрации, примером может выступать законодательная база США: <https://www.law.cornell.edu/cfr/text/21/892.5300>.

В РФ этот вопрос решен несколько иначе: в Номенклатурной классификации медицинских изделий существует код медицинского изделия №151180 (Система терапевтического ядерного реактора), который можно использовать для работы в области БНЗТ совершенно легитимно. Это медицинское изделие охарактеризовано следующим образом: «Комплект устройств, которые генерируют и управляют пучком нейтронов из ядерного реактора для целей медицинской терапии. Часть системы для доставки пучка нейтронов, как правило, изготавливается на заказ для сопряжения с конкретным ядерным реактором и может быть обновлена или изменена с помощью, например, модулей и компонентов. Может использоваться с веществами, имеющими

ми большую площадь поперечного сечения захвата нейтронов, чем человеческая ткань, для усиления лечебного или паллиативного эффекта нейтронов. Комплект обычно включает ядерный реактор, систему затвора для нейтронов/фотонов, систему коллимирования и выравнивания пучка, систему доставки/мониторинга нейтронов, средства нейтронной защиты и палату, где проводится лечение пациента, с оборудованием для анализа сигналов». Как видно из определения номенклатуры, именно ускорительного источника нейтронов пока нет. Однако провести клинические исследования медицинского изделия представляется возможным. Следовательно, разработка и регистрация препаратов для БНЗТ является актуальной задачей.

Протоколы БНЗТ и регистрационные процедуры

Европейская организация по исследованию и лечению рака (EORTC) впервые, начиная с 1995 г., предприняла попытку разработать стандартный протокол и унифицированную стратегию проведения клинических исследований препаратов для БНЗТ таким образом, чтобы следовать принципам классического дизайна испытаний (многоцентровость, ослепление, рандомизация). Однако если взглянуть критически на данные инициативы, то формально клинические исследования нового лекарственного препарата были трансформированы в клинические испытания медицинского изделия [4, 17]. В настоящее время показания к клиническому применению законодательно закреплены у двух одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) препаратов для БНЗТ (меркаптоундекагидро-клозо-додекабората натрия (BSH) и борофенилаланина (BPA или БФА)) [4, 18, 19]. Формально их применение ограничено из-за их низкого поглощения опухолевыми тканями и низкой селективностью между опухолью и кровью. При этом регистрация медицинского изделия проведена.

Исключением из общемировой практики регистрации лекарственных препаратов для БНЗТ оказался внутренний рынок Японии. Это связано в первую очередь с особенностями системы здравоохранения, а также стратегиями развития атомной энергетики этой страны. После более чем 20 лет инициативной разработки всех компонентов технологии в 2020 г., при серьезной поддержке крупных компаний и государства были одобрены первые клинические исследования с использованием БНЗТ. Как было сказано ведущим экспертом в области разработки средств для БНЗТ в Японии (Japanese Society of Neutron Capture Therapy) господином Кирихатой «...географическая концентрация промышленного и академического потенциала в сочетании с государственной поддержкой — сочетание, которое стало результатом «невероятного стече-

ния обстоятельств» и позволило БНЗТ процветать в Японии...» [20–22]. В этом случае одобрение препарата Стеборонин® (Борофалан) (производство Stella Pharma) было ограничено использованием специального источника нейтронов, созданного компанией Sumitomo HI [4, 6]. Клиническое одобрение препарата и метода БНЗТ (тандем «лекарственный препарат-источник нейтронов») в этом контексте было обусловлено результатами клинического исследования II фазы (регистрация JHN002), в котором пациентам с рецидивирующей или местнораспространенной несквамозно-клеточной карциномой головы и шеи вводили Борофалан (^{10}B) и проводили облучение. Основной конечной точкой исследования JHN002 была частота объективного ответа (ЧОО). ЧОО для всех пациентов составила 71 %. Полная частота ответа составила 50 %, а частичная частота ответа — 25 % у пациентов с рецидивирующим заболеванием, а полная частота ответа — 8 %, а частичная частота ответа — 62 % у пациентов с местнораспространенным заболеванием. Двухлетняя общая выживаемость составила 58 % для пациентов с рецидивирующим заболеванием против 100 % для пациентов с местнораспространенным заболеванием [7, 8].

Результаты японских клинических испытаний БНЗТ, проведенных под эгидой PMDA, вероятно, спровоцируют рост интереса к этому методу в ближайшие 10–15 лет. В настоящее время Национальный институт рака (NCI) уже создал рабочую группу по БНЗТ, помимо RTOG (Группа сотрудничества по лучевой терапии). МАГАТЭ также готовит технический документ (TECDOC) с целью замены документа 20-летней давности TECDOC, посвященного БНЗТ на исследовательских реакторах [9].

Немецкое общество БНЗТ начало всемирную деятельность по подготовке и координации сложных трансляционных исследований, необходимых для успеха БНЗТ (RENOVATE). Вместе со своими международными партнерами они разработали концептуальную основу (BNCT Global) для «...быстрого внедрения метода в основную онкологию и превращения ее в метод, подлежащий возмещению со стороны страховой медицины государственных гарантий». Также очевидным является необходимость продолжения междисциплинарных клинических исследований в форме международного референсного центра для поддержки местных клинических центров, занимающихся БНЗТ, и ориентированных на рутинное лечение пациентов. В идеале этот центр будет выступать в качестве партнера для регулирующих органов по всему миру, а также учебного центра для врачей, техников и ученых, готовых работать в своих местных центрах БНЗТ. Кроме того, этот центр будет тесно взаимодействовать с уже существующими центрами БНЗТ, которые до сих пор не имели сильной научной поддержки [9].

Признавая недостаточным предыдущий опыт гармонизации исследований препаратов для БНЗТ, в

настоящее время разработаны новые подходы к реализации терапии: компактные и технологически стандартизированные, удобные в эксплуатации в условиях клиники источники нейтронного излучения, предназначенные для БНЗТ [15, 16]. В настоящее время клиническое применение двух одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) препаратов для БНЗТ (меркаптоундекагидро-клозо-додекабората натрия (BSH) и борофенилаланина (BPA)) [4, 11, 12] ограничено. Сомнения регулятора вызывают два фактора: (1) низкое поглощение препарата в целевой ткани и (2) низкая селективность между опухолью и кровью. Эти сомнения являются следствием недостаточности данных о радиобиологических эффектах, проявляющихся в процессе БНЗТ и определяющих в конечном итоге её эффективность.

Несмотря на то, что фармакокинетические и общепармацевтические характеристики БФА и BSH далеки от идеала, они являются единственными препаратами в современной клинической практике БНЗТ. В связи с этим предпринимаются усилия по разработке высокоэффективных агентов доставки бора с фармакокинетическими характеристиками, обеспечивающими высокую эффективность БНЗТ [23]. Во многих работах приводятся списки важных требований к соединениям бора в БНЗТ:

- (1) низкая внутренняя токсичность;
- (2) высокое поглощение опухолью ($>20 \text{ мкг }^{10}\text{В}$) и низкое поглощение нормальными тканями (соотношение концентраций бора в опухоли и нормальной ткани и в опухоли и крови $>3:1$);
- (3) быстрое выведение из крови и нормальных тканей с сохранением концентрации бора в опухоли во время нейтронного облучения [24–27].

Уже разработан широкий спектр борсодержащих соединений, от малых молекул до соединений, модифицированных глюкозой, фолиевой кислотой, аминокислотами, пептидами, проникающими в клеточные мембраны, нуклеозидными и углеводными аналогами, нуклеотидными боратыми эфирами, интеркаляторами ДНК, металлокарборанами, порфиринами, антителами, заряженными бором, липосомами, наночастицами, двойными мишенями, достигающими опухолевых популяций в условиях нормоксии и гипоксии и т. д. [19, 24–31]. Учитывая разнообразие как структур, так и технологий получения соединений для БНЗТ, встает ряд сложно решаемых вопросов регуляторного характера:

- как представлять их химическую характеристику;
- что считать действующим компонентом;
- как проводить исследования общетоксического действия и каким образом будет оптимально проводить исследование эффективности в условиях как *in vitro*, так и *in vivo*;
- какие модельные эксперименты будут самыми информативными и как оценивать радиобиологические эффекты в динамике.

Наиболее сложным вопросом является т.н. трансляционный провал при переходе исследований из контролируемого эксперимента в клиническую практику: одной из причин этой сложной задачи является видовая радиочувствительность моделей.

Однозначных ответов на данные вопросы пока дать мы не можем.

Заключение

Анализ данных литературы, описывающих проблемы разработки, доклинических и клинических исследований радиомодифицирующих препаратов на основе бора-10 для БНЗТ, а также особенностей законодательной базы, применимой для регистрации как лекарственных средств, так и медицинских изделий, показал, что тенденции к глобальной гармонизации требований неизбежно поставят аналогичные вопросы и в РФ. Таким образом, зарубежный опыт в анализируемой области поможет избежать очевидных ошибок и проблем при разработке отечественной стратегии введения в клиническую практику новых препаратов и медицинских изделий для БНЗТ.

Список литературы / References

1. Финогенова ЮА, Липенгольц АА, Шпакова КЕ и др. Бор-нейтронозахватная терапия с борофенилаланином в экспериментальной онкологии и ветеринарной практике. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(4):28-39. Finogenova YuA, Lipengolts AA, Shpakova KE, et al. Boron Neutron Capture Therapy with Boronophenylalanine in Experimental Oncology and Veterinary Practice. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(4):28-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-28-39>.
2. Сычева НН, Липенгольц АА, Скрибицкий ВА и др. Актуальные направления обеспечения адресной доставки бора для бор-нейтронозахватной терапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(3):27-34. Sycheva NN, Lipengolts AA, Skribitsky VA, et al. Priority Research Directions in Tumor-Targeted Boron Delivery for Boron Neutron Capture Therapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(3):27-34. (In Russ.) <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-3-27-34>.
3. Липенгольц АА, Григорьева ЕЮ, Иванов СМ и др. Современное состояние клинической нейтрон-захватной терапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2018;1(1):15-18. Lipengolts AA, Grigorieva EYu, Ivanov SM, et al. Current Status of Clinical Neutron Capture Therapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2018;1(1):15-18. (In Russ.) <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2018-1-1-15-18>.
4. Sauerwein WAG, Bet PM, Wittig A. Drugs for BNCT: BSH and BPA. In: Neutron Capture Therapy: Principles and Applications. Cham: Springer Nature Switzerland, 2025. P. 205-250. https://doi.org/10.1007/978-3-031-82591-0_17.
5. Cheng X, Li F, Liang L. Boron neutron capture therapy: clinical application and research progress. Current Oncology. 2022;29(10):7868-7886. <https://doi.org/10.3390/curroncol29100622>.
6. Matsumoto Y, Fukumitsu N, Ishikawa H, et al. A critical review of radiation therapy: from particle beam therapy (proton, carbon, and BNCT) to beyond. Journal of Personalized Medicine. 2021;11(8):825. <https://doi.org/10.3390/jpm11080825>.
7. Nishimura K, Miura K, Tanaka H, et al. Comparative efficacy of reactor vs. accelerator-based boron neutron capture therapy in U87MG glioblastoma models. Applied Radiation and Isotopes. 2025;222:111833. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2025.111833>.
8. Barth RF, Coderre JA, Vicente MGH, et al. Boron neutron capture therapy of cancer: current status and future prospects. Clinical cancer research. 2005;11(11):3987-4002. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-05-0035>.

9. Javid M, Brownell GL, Sweet WH. The possible use of neutron-capturing isotopes such as boron 10 in the treatment of neoplasms. II. Computation of the radiation energies and estimates of effects in normal and neoplastic brain. *The Journal of Clinical Investigation*. 1952;31(6):604-610. PMID: PMC436458 <https://doi.org/10.1172/JCI102647>.
10. Sweet WH, Javid M. The Possible Use of Neutron-Capturing Isotopes such as Boron in the Treatment of Neoplasms: 1. Intracranial Tumors. *Journal of neurosurgery*. 1952;9(2):200-209. <https://doi.org/10.3171/jns.1952.9.2.0200>.
11. Harling OK, Riley KJ. Fission reactor neutron sources for neutron capture therapy—a critical review. *J Neurooncol*. 2003;62(1-2):7-17. <https://doi.org/10.1007/BF02699930>.
12. Moss RL, Harling O, Riley K. Fission Reactor-Based Neutron Irradiation Facilities for BNCT. In: Sauerwein WAG, Wittig A, Moss RL, Nakagawa Y, Ono K. (eds) *Neutron Capture Therapy*. Cham: Springer, 2025. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-82591-03>.
13. Takeno S, Yoshino Y, Aihara T, et al. Preliminary outcomes of boron neutron capture therapy for head and neck cancers as a treatment covered by public health insurance system in Japan: Real-world experiences over a 2-year period. *Cancer Med*. 2024;13:e7250. <https://doi.org/10.1002/cam4.7250>.
14. Sato M, Takagi A, Kubota C, et al. Status of the iBNCT accelerator. In: *Proc. LINAC2024*, Chicago, IL, USA, Aug. 2024, pp. 530-534. <https://doi.org/10.18429/JACoW-LINAC2024-WEXA001>.
15. Dymova MA, Taskaev SY, Richter VA, Kuligina EV. Boron neutron capture therapy: Current status and future perspectives. *Cancer Communications*. 2020;40:406-421. <https://doi.org/10.1002/cac2.12089>.
16. Taskaev S, Berendeev E, Bikchurina M, et al. Neutron Source Based on Vacuum Insulated Tandem Accelerator and Lithium Target. *Biology*. 2021;10(5):350. <https://doi.org/10.3390/biology10050350>.
17. Wittig A, Sauerwein WAG. Clinical Trials in BNCT: A Challenging Task. In: Sauerwein W, Wittig A, Moss R, Nakagawa Y. (eds) *Neutron Capture Therapy*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2012. https://doi.org/10.1007/978-3-642-31334-9_19.
18. Suzuki M. Boron neutron capture therapy (BNCT): a unique role in radiotherapy with a view to entering the accelerator-based BNCT era. *Int J Clin Oncol*. 2020;25(1):43-50. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01480-4>.
19. Lee W, Sarkar S, Ahn H, et al. PEGylated liposome encapsulating nido-carborane showed significant tumor suppression in boron neutron capture therapy (BNCT). *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;522:669-675. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.144>.
20. Электронный ресурс <http://www.jsnct.jp/e/outline/index.html>
21. Электронный ресурс <https://avikobnct.com/blog/how-japan-became-the-global-leader-in-boron-neutron-capture-therapy/>
22. Kimura H, Suzuki M. Synthesis and evaluation of a novel boron neutron capture therapy agent. *Med. Chem*. 2013;56(20):7890-7901. <https://repository.kulib.kyoto-u.ac.jp/server/api/core/bitstreams/cd5aa8b1-74aa-43c1-b6c3-e1a192fc8001/content>.
23. Zhang Y, Cai J, Hosmane NS, Zhu Y. In silico assessments of the small molecular boron agents to pave the way for artificial intelligence-based boron neutron capture therapy. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2024;279:116841. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116841>.
24. Li R, Zhang J, Guo J, et al. Application of Nitroimidazole-Carbo-bane-Modified Phenylalanine Derivatives as Dual-Target Boron Carriers in Boron Neutron Capture Therapy. *Mol Pharm*. 2020;17(1):202-211. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.9b00898>.
25. Barth RF, Mi P, Yang W. Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer. *Cancer Commun (Lond)*. 2018;38(1):35. <https://doi.org/10.1186/s40880-018-0299-7>.
26. Coghi P, Li J, Hosmane NS, Zhu Y. Next generation of boron neutron capture therapy (BNCT) agents for cancer treatment. *Med Res Rev*. 2023;43(5):1809-1830. <https://doi.org/10.1002/med.21964>.
27. Seneviratne DS, Saifi O, Mackeyev Y, et al. Next-Generation Boron Drugs and Rational Translational Studies Driving the Revival of BNCT. *Cells*. 2023;12(10):1398. <https://doi.org/10.3390/cells12101398>.
28. Wang D, Meng Y, Wang X, Xia G, et al. The Endocytic Mechanism and Cytotoxicity of Boron-Containing Vesicles. *Chem. Pharm. Bull*. 2020;68:618-627. <https://doi.org/10.1248/cpb.c19-00971>.
29. Couto M, Alamón C, García MF, et al. Closo-Carboranyl- and Metal-lacarboranyl [1,2,3]triazolyl-Decorated Lapatinib-Scaffold for Cancer Therapy Combining Tyrosine Kinase Inhibition and Boron Neutron Capture Therapy. *Cells*. 2020;9(6):1408. <https://doi.org/10.3390/cells9061408>.
30. Fukuo Y, Hattori Y, Kawabata S, et al. The Therapeutic Effects of Dodecaborate Containing Boronophenylalanine for Boron Neutron Capture Therapy in a Rat Brain Tumor Model. *Biology (Basel)*. 2020;9(12):437. <https://doi.org/10.3390/biology9120437>.
31. Ailuno G, Balboni A, Caviglioli G, et al. Boron Vehiculating Nano-systems for Neutron Capture Therapy in Cancer Treatment. *Cells*. 2022;11(24):4029. <https://doi.org/10.3390/cells11244029>.

Information about the authors

Anna V. Smirnova, <https://orcid.org/0000-0003-0386-9732>
Olga E. Klementyeva, <https://orcid.org/0000-0002-6604-0860>
Kristina E. Shpakova, <https://orcid.org/0000-0003-0246-1794>
Elena Yu. Grigorieva, <https://orcid.org/0000-0001-7726-7991>
Alexey A. Lipengolts, <https://orcid.org/0000-0002-5631-9016>
Alexandr V. Filimonov, <https://orcid.org/0009-0001-6694-9564>

Вклад авторов

Смирнова А.В., Клементьева О.Е. — написание общего текста, анализ фактологии истории клинических исследований.
Шпакова К.Е. — написание общего текста.
Григорьева Е.Ю., Липенгольц А.А., Филимонов А.В. — концепция и редакторская правка.

Финансирование

Работа выполнена в рамках государственного задания «Разработка тераностических лекарственных препаратов для доставки бора в опухоль при проведении бор-нейтронозахватной терапии на основе замещенных производных борных кластеров» 2026–2028 № государственной регистрации 126012715981-5

Конфликт интересов

А.А. Липенгольц является членом редакционной коллегии, Е.Ю. Григорьева является членом редакционного совета журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», что не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соответствие принципам этики

Не требовалось.

Информированное согласие

Не требовалось.

Поступила: 04.07.2026
Принята к публикации: 11.08.2026
Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

Smirnova A.V., Klementyeva O.E. — drafting of the main text and analysis of factual data pertaining to the history of clinical research.
Shpakova K.E. — drafting of the main text.
Grigorieva E.Yu., Lipengolts A.A., Filimonov A.V. — conceptualization and editorial revision.

Funding

The work was carried out within the framework of the state assignment “Development of theranostic drugs for boron delivery to tumors during boron neutron capture therapy based on substituted boron cluster derivatives” for 2026–2028, state registration No. 126012715981-5.

Conflict of interests

Lipengolts A.A. is a member of the editorial board, Grigorieva E.Yu is a member of the editorial council of the journal “Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy” but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal’s established peer-review process. The authors have declared no other conflicts of interest.

Ethical compliance

Не требовалось.

Informed consent

Не требовалось.

Received: 04.07.2026
Accepted for publication: 11.08.2026
Published online: 26.09.2026

РЕДКИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Ахвердиева Г.И. ✉, Лукьянченко А.Б., Лаптева М.Г., Фирсов К.А.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России;
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23

✉ Ахвердиева Гюля Ильгар кызы, Doctor_gulya@mail.ru

РЕФЕРАТ

Представлен обзор литературы, посвященный редким мезенхимальным опухолям предстательной железы (ПЖ), который проиллюстрирован серией соответствующих клинических наблюдений. Кратко освещены сведения о распространенности этих новообразований, их клинические проявления и особенности их отображения при КТ и МРТ.

Описано 5 редких случаев мезенхимальных опухолей ПЖ у пациентов различного возраста (от 6 мес до 74 лет), проходивших обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, которым были выполнены КТ/МРТ-исследования области таза с внутривенным контрастированием. Отображение выявленных опухолей у всех 5 пациентов в виде крупных, гетерогенных, солидных образований с довольно четкими, ровными или волнистыми контурами не имело характерных особенностей (как до, так и после внутривенного контрастирования), что не позволяло уточнять характер опухолевого процесса.

Заключение: Корректное распознавание редких мезенхимальных новообразований ПЖ с использованием различных методов лучевой диагностики крайне затруднено и практически невозможно, поэтому окончательный диагноз подобных поражений должен основываться на гистологических и иммуногистохимических данных.

Ключевые слова: мезенхимальные опухоли предстательной железы, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография

Для цитирования: Ахвердиева Г.И., Лукьянченко А.Б., Лаптева М.Г., Фирсов К.А. Редкие опухолевые поражения предстательной железы: обзор литературы и клинические наблюдения. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):40-48.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-40-48>

RARE TUMORS OF THE PROSTATE: A REVIEW OF THE LITERATURE AND CASE SERIES

Gyulya I. Akhverdiev ✉, Alexander B. Lukianchenko, Mariia G. Lapteva, Konstantin A. Firsov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 23 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

✉ Akhverdiev Gyulya Ilgar kzy, Doctor_gulya@mail.ru

ABSTRACT

The article presents a literature review dealing with rare mesenchymal tumors of the prostate, illustrated by a series of corresponding clinical cases. Information on the prevalence of these neoplasms, their clinical manifestations, and CT and MRI features are briefly summarized.

Five rare cases of mesenchymal tumors of the prostate in patients of various ages (from 6 months to 74 years) who underwent different examinations including pelvic CT/MRI with intravenous contrast enhancement and treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology are described. The imaging appearance of the identified tumors in all 5 patients as large, heterogeneous, solid masses with fairly distinct, smooth or wavy contours had no characteristic features (before and after intravenous contrast enhancement), which did not allow us to specify the nature of the tumor process.

Conclusion: accurate recognition of rare mesenchymal neoplasms of the prostate using various radiological methods is extremely difficult and practically impossible; therefore, the final diagnosis of such lesions should be based on histological and immunohistochemical data.

Keywords: mesenchymal tumors of the prostate, computed tomography, magnetic resonance imaging

For citation: Akhverdiev G.I., Lukianchenko A.B., Lapteva M.G., Firsov K.A. Rare Tumors of the Prostate: a Review of the Literature and Case Series. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):40-48. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-40-48>

Введение

Согласно данным литературы, у пациентов старше 50 лет ацинарная аденокарцинома составляет около 95 % от всех гистологических подтипов опухолей предстательной железы (ПЖ). Новообразования иной гистологической структуры, упоминаемые в Классификации опухолей ПЖ ВОЗ (2022) встречаются в редких или крайне редких случаях у мужчин различного возраста [1, 2].

Цель нашего сообщения — провести краткий обзор соответствующих литературных данных и продемонстрировать редкие случаи некоторых мезенхимальных опухолей ПЖ, наблюдаемых менее чем в 1 % от всех ее новообразований [2, 3], которые не включены в упомянутую выше Классификацию ВОЗ (2022) [1]. Данная Классификация [1] представлена значительно меньшим количеством нозологических форм по сравнению с предыдущей Классификацией ВОЗ от 2016 г. [4].

Классификация опухолей ПЖ ВОЗ 2022

Эпителиальные опухоли ПЖ

Железистые опухоли ПЖ:

- Простатическая цистаденома
- Простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (ПИН),
- Внутрипротоковая (интрадуктальная) карцинома ПЖ
- Простатическая ацинарная аденокарцинома
 - ацинарная аденокарцинома с перстневидноподобными клетками,
 - плеоморфная гигантоклеточная ацинарная аденокарцинома
 - саркоматоидная ацинарная аденокарцинома
 - ацинарная аденокарцинома, ПИН-подобная
- Простатическая протоковая аденокарцинома
- Нейроэндокринная простатическая карцинома, обусловленная лечением (treatment-related)

Плоскоклеточные опухоли ПЖ

- Аденоплоскоклеточная (аденосквамозная) карцинома простаты,
- плоскоклеточная карцинома простаты (Squamous cell carcinoma)
- аденокистозная (базальноклеточная) карцинома простаты.

Мезенхимальные опухоли,
характерные только для ПЖ

Стромальные опухоли ПЖ

- простатическая стромальная опухоль с неопределённым потенциалом злокачественности,
- Простатическая стромальная саркома

Данная Классификация опухолей ПЖ ВОЗ (2022), актуальная в текущий период времени, не содержит представленных нами ниже новообразований, таких как эмбриональная рабдомиосаркома, лейомиосаркома и солитарная фиброзная опухоль, хотя в предыдущей Классификации ВОЗ (2016) они присутствовали. Упомянутые новообразования в настоящее время включены в Классификацию опухолей мягких тканей и костей ВОЗ (2020) [5].

Мы сочли целесообразным кратко напомнить об некоторых особенностях обсуждаемых нами редких новообразований ПЖ.

Эмбриональная рабдомиосаркома (ЭРС) — один из вариантов редких злокачественных новообразований мягких тканей, наблюдаемых у людей любого возраста. Примерно в половине случаев данные опухоли развиваются в области головы и шеи, а в другой половине случаев — в органах мочеполовой системы. Значительно реже они возникают в других анатомических областях. Считается, что рабдомиосаркома — это наиболее частая мягкотканная саркома, наблюдаемая в ПЖ у детей и подростков, при этом эмбриональный ее подтип чаще встречается у детей до 5 лет [2, 5–9].

Чаще всего единственным симптомом данного заболевания является наличие безболезненного новообразования, поэтому клинические проявления этих опухолей обычно связаны с масс-эффектом. При их развитии происходит сдавление органов мочеполовой системы, тем самым вызывая дизурические расстройства.

Отображение этих опухолей при лучевых методах исследования в виде крупных, гетерогенных, солидных образований с довольно четкими контурами — неспецифичны, поэтому корректный диагноз рабдомиосарком может быть основан только на морфологических данных.

Характерной особенностью эмбриональных рабдомиосарком считается высокая склонность к метастазированию. Без своевременного лечения прогноз крайне неблагоприятный. Возраст больного и стадия опухолевого процесса являются наиболее важными факторами риска и прогноза, который в детском возрасте значительно лучше, чем у взрослых [2, 5–9].

Лейомиосаркома (ЛМС) — злокачественная опухоль, развивающаяся из гладкомышечных тканей. Наиболее часто наблюдается в нижних конечностях, забрюшинно, в абдоминальной области и области малого таза у пациентов любого возраста. Отдельная подгруппа ЛМС развивается в крупных сосудах, чаще всего в нижней полой вене. Среди злокачественных поражений ПЖ встречается менее чем в 0,1 % случаев у пациентов зрелого возраста [2, 10]. Клинически данные опухоли проявляются неспецифическими симптомами, обусловленными масс-эффектом [2, 5, 10–15].

Отображение ЛМС в виде крупных, гетерогенных, солидных образований при визуализирующих методах исследования (КТ/МРТ с внутривенным контрастированием) не имеет характерных особенностей, поэтому корректный диагноз устанавливается по данным морфологических методов.

ЛМС относят к агрессивным, часто рецидивирующим и метастазирующим новообразованиям. Наиболее важными факторами прогноза при этом считаются степень злокачественности опухоли (grade), ее локализация и размер [5, 10–15].

Солитарная фиброзная опухоль (СФО) — относится к группе редких мезенхимальных новообразований, которые составляют менее 2 % от всех опухолей мягких тканей, а в ПЖ они отмечены менее чем в 1 % случаев [2, 3, 5]. СФО — это фибробластическая опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом и непредсказуемым биологическим поведением, которая может развиваться у пациентов разного пола (чаще в возрасте 40–70 лет) в любой анатомической области. Считается, что излюбленной локализацией этой опухоли является плевра, но она встречается также в поверхностных и глубоколежащих мягких тканях, висцеральных органах и костях [5]. Клинически в большинстве случаев они характе-

ризируются как медленно растущие, безболезненные новообразования. Локализуясь в области таза, СФО могут проявляться запорами и дизурическими расстройствами. В большинстве наблюдений они протекают бессимптомно и обнаруживаются случайно при визуализирующих методах исследований [2, 5].

СФО предстательной железы — крайне редко встречающееся новообразование. К 2022 г. в мировой литературе описано около 40 соответствующих случаев. Клиническая картина данных опухолей сводится к симптомам нарушения мочеиспускания легкой или средней степени тяжести, неотличимых от таковых при гиперплазии или распространенном раке ПЖ. В редких случаях возможна гематурия. Уровень ПСА находится в пределах референсных значений [3, 16, 17].

Как и в представленном нами случае, отображения СФО при КТ/МРТ не имеют характерных особенностей, что не позволяет однозначно их идентифицировать. Они выглядят как хорошо отграниченные, иногда дольчатые образования. СФО может иметь округлую форму с четкими, ровными контурами и относительно гомогенную внутреннюю структуру при небольших размерах узла, в крупных образованиях — структура может быть неоднородной за счет участков пониженной плотности/интенсивности или мелких рассеянных кальцинатов [16, 17].

Особенности проявления целого ряда других, редко наблюдаемых в ПЖ опухолей, достаточно подробно освещены в сходных работах LP Marcal et al., 2022 [2] и JM Chang et al., 2008 [18].

Клинические случаи

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за период 2010–2026 гг. нами наблюдались 5 пациентов с редкими злокачественными новообразованиями ПЖ, которые представляют с нашей точки зрения значимый клинический интерес. Все 5 пациентов проходили соответствующее обследование и лечение в различные промежутки времени. В данной статье мы сочли целесообразным представить только результаты объективных методов исследования — КТ и МРТ области таза с внутривенным контрастированием.

Возраст наших пациентов варьировал в широких пределах — от 6 мес до 74 лет. Клинические проявления опухолевого процесса у них были сходными: дизурические расстройства различной степени выраженности. У всех 5 пациентов заключительный диагноз установлен на основании морфологических исследований, у 3 — после трепанобиопсии ПЖ, у 2 — после оперативного ее удаления. Таким образом, в 3 случаях диагностирована эмбриональная рабдомиосаркома (ЭРС) и по одному случаю — лейомиосаркома (ЛМС) и солитарная фиброзная опухоль (СФО). Следует подчеркнуть, что результаты предоперационных КТ/МРТ-исследований не позволяли вы-

сказаться однозначно о характере опухолевого процесса у всех 5 больных вследствие большой редкости подобных наблюдений.

Эмбриональная рабдомиосаркома (ЭРС) у всех 3 пациентов формально проявлялась сходным образом (рис. 1–3): в области ПЖ определялось массивное опухолевое образование с довольно четкими, ровными, местами волнистыми контурами и неоднородной внутренней структурой за счет кистозного вида элементов, что отчетливее определялось при МРТ (рис. 2). При внутривенном контрастировании — маловыраженное, диффузное усиление всей опухолевой массы (рис. 1 Б-Д и рис. 3 Г,Е). Прилежащие к опухоли костные структуры были не изменены. Взаимосвязи новообразований с крупными магистральными сосудами не отмечалось.

В первом из представленных наблюдений — пациенту С. 44 лет была выполнена эвисцерация органов малого таза с деривацией мочи по Брикеру и удалением регионарных лимфатических узлов. В дальнейшем отмечено прогрессирование опухолевого процесса с появлением метастатических узлов по капсуле печени. Была рекомендована химиотерапия.

Во втором нашем наблюдении у пациента 17 лет в области малого таза было выявлено крупное опухолевое образование (рис. 2). После консультации по месту жительства в Волгоградском областном клиническом онкологическом диспансере №1, а также по каналу телемедицины в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина радикальное хирургическое лечение в тот период времени представлялось невозможным вследствие местной распространенности процесса. Поэтому в течение 6 мес проводилась химиотерапия с положительным эффектом в виде уменьшения размеров опухоли. Однако в последующем, на фоне повторных курсов химиотерапии при контрольном МРТ-исследовании отмечено увеличение размеров новообразования ПЖ: диагностировано прогрессирование опухолевого процесса.

Особый интерес на наш взгляд представляет третье наблюдение эмбриональной рабдомиосаркомы ПЖ у ребенка 6 мес. Со слов мамы, в этом возрасте у ребенка появилось затрудненное мочеиспускание и рвота, не связанная с приемом пищи. При госпитализации в стационар по месту жительства выявлена острая задержка мочи за счет объемного образования малого таза, компримирующего шейку мочевого пузыря. Проведена катетеризация мочевого пузыря и пациент переведен в НИИ детской онкологии и гематологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для дообследования.

При дополнительных исследованиях (УЗИ и МРТ) установлено, что полость малого таза выполнена многоузловым, пресакрально расположенным новообразованием (рис. 3) размерами до 5,5×5,5×7 см с неоднородной внутренней структурой, гиперинтенсивной при ДВ МРТ. При внутривенном кон-

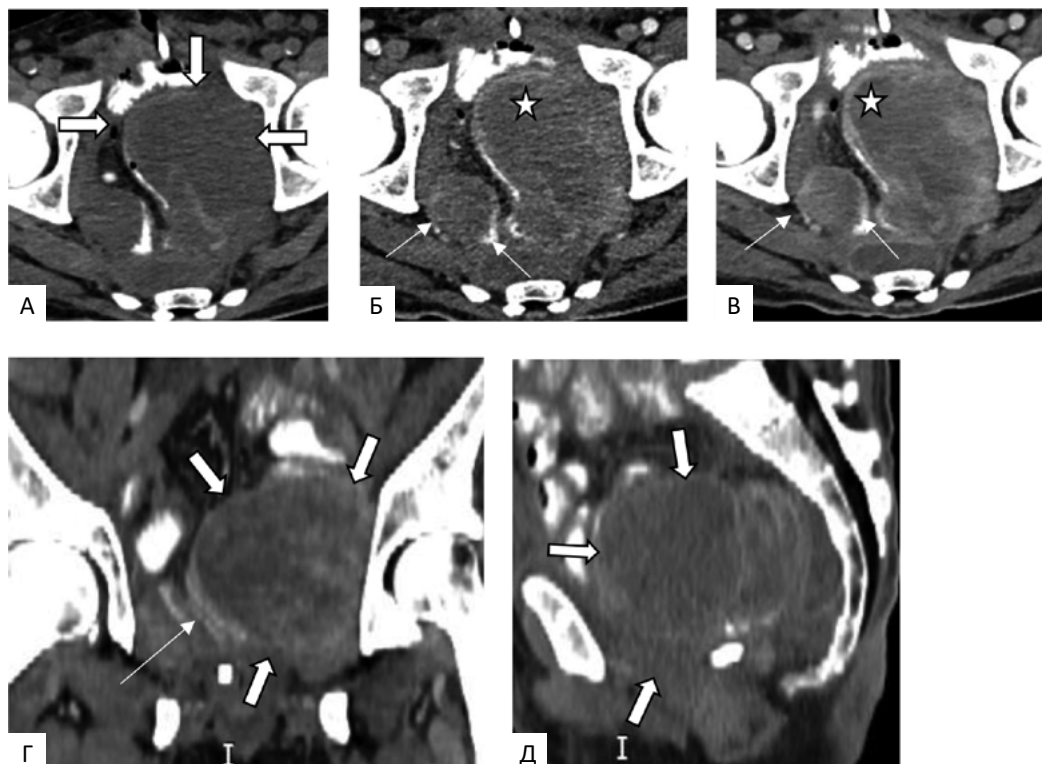


Рис. 1. Аксиальные (А, Б, В), фронтальная (Г) и сагиттальная (Д) компьютерные томограммы области таза пациента С. 44 лет с эмбриональной рабдомиосаркомой ПЖ. А) нативная фаза внутривенного контрастирования, Б) артериальная фаза, В-Д) венозная фаза. Почти вся полость таза выполнена опухолево-измененной ПЖ размерами до 13×8,5×16 см (А, Г, Д — толстые стрелки). Опухоль инфильтрировала семенные пузырьки, стенки мочевого пузыря, тесно прилежала к мочеточникам и подвздошным сосудам с обеих сторон, сдавливала и оттесняла прямую кишку вправо — ее просвет не визуализировался (Г — длинная тонкая стрелка). В запираательных областях с обеих сторон определялись конгломераты увеличенных метастатических лимфоузлов (Б, В — короткие тонкие стрелки)

Fig. 1. Axial (A, B, V), coronal (Г), and sagittal (Д) pelvic CT scans of patient S., 44 years old, with embryonal rhabdomyosarcoma of the prostate. A) native phase of contrast enhancement; Б) arterial phase; В-Д) venous phase. Almost the entire pelvic cavity is occupied by the tumoraltered prostate measuring up to 13×8.5×16 cm (A, Г, Д — thick arrows). The tumor infiltrated the seminal vesicles and the bladder wall, was closely adjacent to the ureters and iliac vessels on both sides, compressed and displaced the rectum to the right — its lumen was not visualized (Г — long thin arrow). In the obturator regions on both sides, conglomerates of enlarged metastatic lymph nodes were identified (Б, В — short thin arrows)



Рис. 2. Фронтальная (А) и сагиттальная (Б) МР-томограммы (протокол T₂) области таза пациента Б. 17 лет с эмбриональной рабдомиосаркомой ПЖ. В области малого таза — массивное опухолевое образование с довольно четкими, волнистыми контурами и неоднородной внутренней структурой за счет сливающихся между собой разновеликих кистозных элементов различного строения (стрелки). Мочевой пузырь сдавлен и смещен вверх (звездочки)

Fig. 2. Coronal (A) and sagittal (Б) pelvic MRI scans (T₂-weighted imaging) of patient B., 17 years old, with embryonal rhabdomyosarcoma of the prostate. In the pelvic cavity, there is a massive tumor with fairly distinct, wavy contours and a heterogeneous internal structure due to confluent cystic elements of varying sizes and different architectures (arrows). The urinary bladder is compressed and displaced superiorly (asterisks)

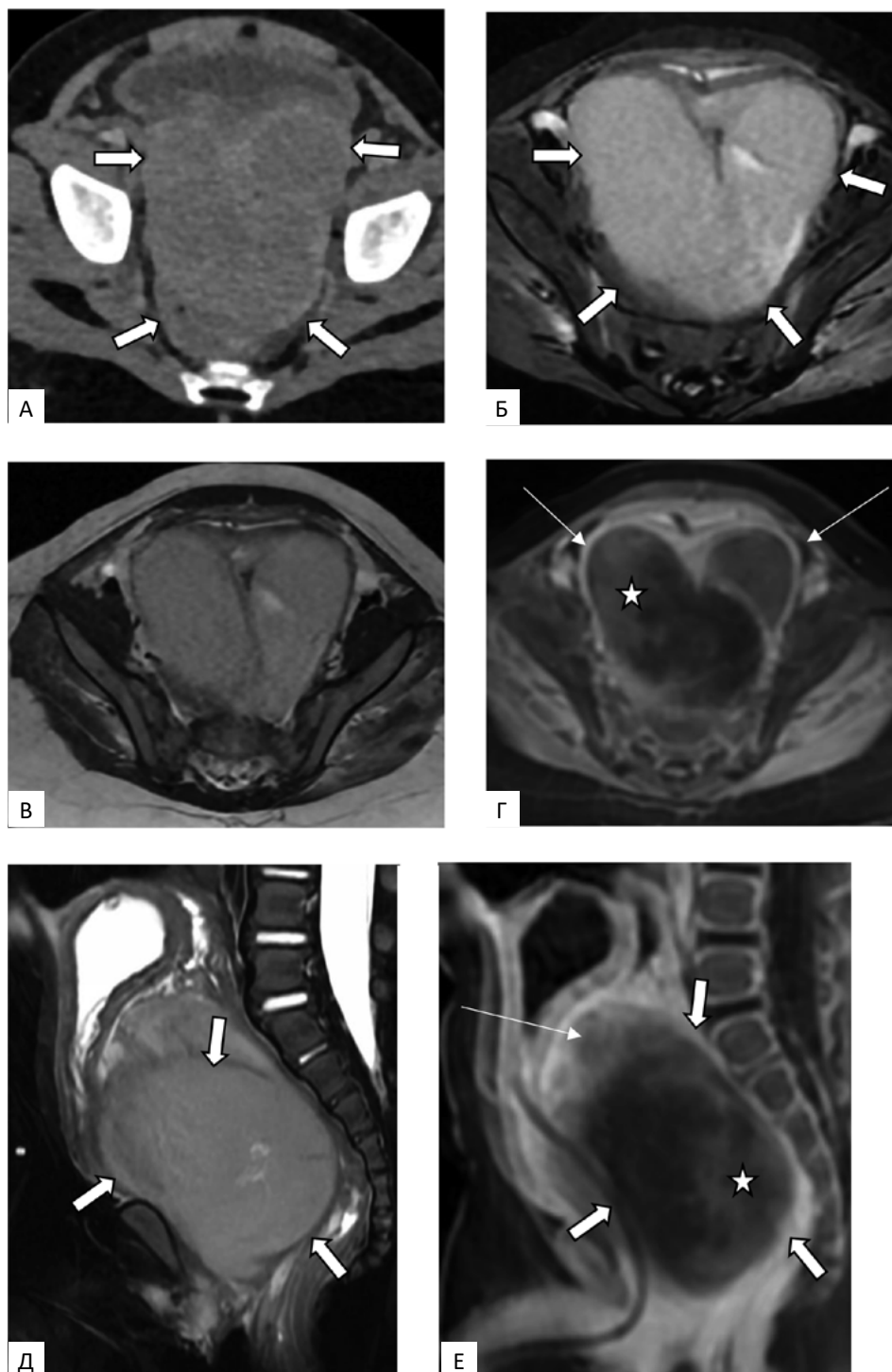


Рис. 3. Компьютерная (А) и МР-томограммы (Б–Е) области таза ребенка Л. 6 мес. А–Г) аксиальные проекции. Б) T_2 -протокол, В, Г) T_1 -протоколы: (В) — нативная фаза, (Г) — венозная фаза внутривенного контрастирования; Д, Е) сагиттальные проекции: Д) T_2 -протокол, Е) T_1 -протокол — венозная фаза. Большую часть полости таза выполняло массивное образование (А, Б, Д — стрелки) неправильно округлой формы с четкими, ровными контурами и сравнительно однородной внутренней структурой как при КТ, так и при МРТ нативно (А, Б, В, Д), с маловыраженным неоднородным усилением всей опухоли при внутривенном контрастировании (Г, Е — стрелки и звездочки)

Fig. 3. Pelvic CT (A) and MRI (Б–Е) scans of infant L., 6 months old. А–Г) axial plane. Б) T_2 -weighted imaging; В, Г) T_1 -weighted imaging: (B) native phase, (Г) venous phase of intravenous contrast enhancement. Д, Е) sagittal planes: Д) T_2 -weighted imaging, Е) T_1 -weighted imaging — venous phase. The greater part of the pelvic cavity was occupied by a massive formation (А, Б, Д — arrows) of irregularly rounded shape with distinct, smooth contours and a relatively homogeneous internal structure on both CT and MRI in the native scans (А, Б, В, Д), with mild heterogeneous enhancement of the entire tumor (Г, Е — arrows and asterisks)

трастировании отмечалось некоторое усиление его периферических отделов (рис. 3 Г, Е — стрелки) и, частично, самих опухолевых узлов (рис. 3 Г, Е — звездочки). Многочисленные паховые и наружные подвздошные лимфатические узлы были увеличены с обеих сторон. Заключение: Новообразование малого таза злокачественной природы, исходящее из ПЖ (рабдомиосаркома?).

С целью морфологической верификации диагноза и определения тактики лечения пациента была выполнена Tru-cut биопсия образования. При морфологическом исследовании: иммуноморфологическая картина соответствует рабдомиосаркоме, скорее всего, эмбриональной.

Назначена химиотерапия по протоколу CWS-2014 по схеме лечения I2VA с последующим контролем ее эффективности.

Лейомиосаркома (ЛМС) ПЖ выявлена у пациента Т. 59 лет, предъявлявшем минимальные жалобы на дизурические явления. При обращении в медицинское учреждение по месту жительства было выполнено УЗИ малого таза, определен уровень ПСА ($= 1,5$ нг/мл) и произведена биопсия ПЖ. Гистологическое заключение: лейомиосаркома ПЖ.

При обращении пациента в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина произведен пересмотр готовых гистологических препаратов, подтвердивший этот диагноз. От предложенного оперативного вмешательства в объеме экзентерации малого таза (вследствие местной распространенности процесса — рис. 4) пациент отказался. Поэтому было принято решение о проведении 1-й линии химиотерапии в режиме — доксорубицин/дакарбазин, 1 раз в 21 день. Всего до

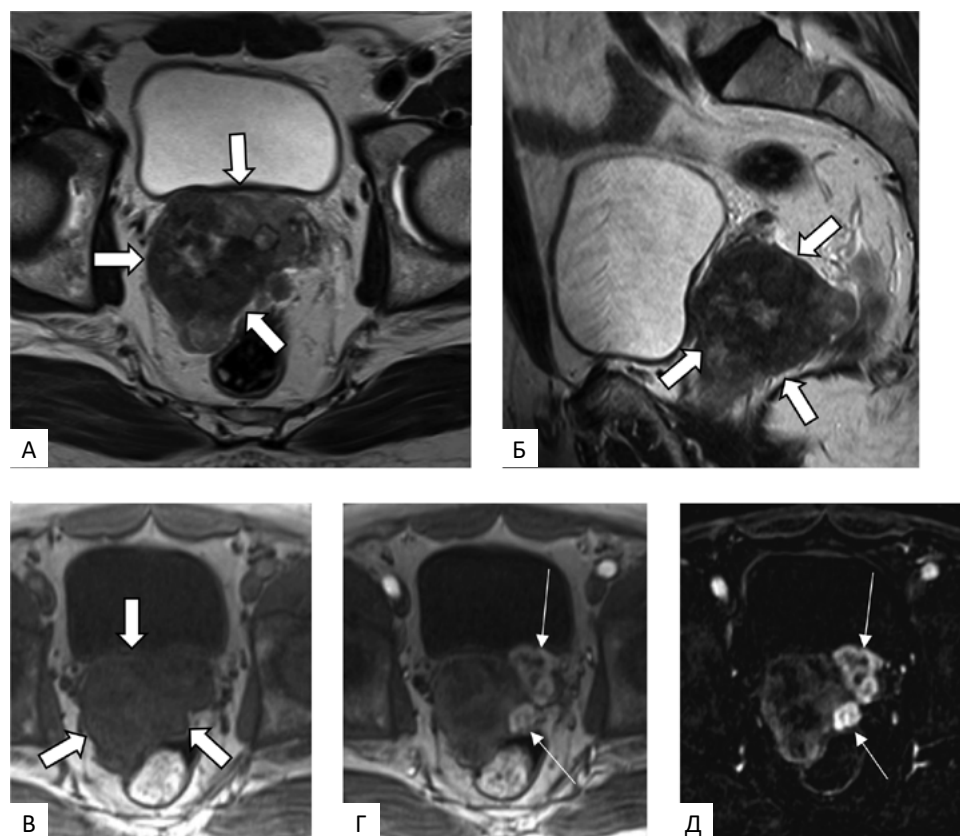


Рис. 4. МР-томограммы области таза (с внутривенным контрастированием) пациента Т. 59 лет с лейомиосаркомой ПЖ. Аксиальная (А) и сагиттальная (Б) проекции в T_2 -протоколах. В–Г) аксиальные проекции: В) нативная фаза внутривенного контрастирования, Г) венозная фаза, Д) режим субтракции. Область ПЖ замещена крупным опухолевым узлом с нечеткими, бугристыми контурами и неоднородной внутренней структурой (А–Б–В — толстые стрелки). Отмечалось вовлечение в процесс семенных пузырьков и тесное прилегание к основной массе образования немногочисленных разноразмерных гипervasкулярных узелков, что отчетливо определялось в артериальную фазу внутривенного контрастирования и на субтракционных изображениях (Г, Д — тонкие стрелки). Опухоль также тесно прилежала к задней стенке мочевого пузыря, прямой и сигмовидной кишкам с их возможным вовлечением в опухолевый процесс

Fig. 4. Pelvic MRI scans (with intravenous contrast enhancement) of patient T., 59 years old, with leiomyosarcoma of the prostate. Axial (A) and sagittal (B) planes in T_2 -weighted imaging. В–Г) axial planes: В) native phase of intravenous contrast enhancement; Г) venous phase; Д) subtraction mode. The prostatic region is replaced by a large tumor with indistinct, uneven contours and a heterogeneous internal structure (A–Б–В — thick arrows). Involvement of the seminal vesicles and close adherence to the tumor mass a few hypervasculard nodules of varying sizes were clearly visualized in the arterial phase of intravenous contrast enhancement and on subtraction images (Г, Д — thin arrows). The tumor also closely adhered to the posterior wall of the urinary bladder, the rectum, and the sigmoid colon, with possible involvement of these structures in the tumor process

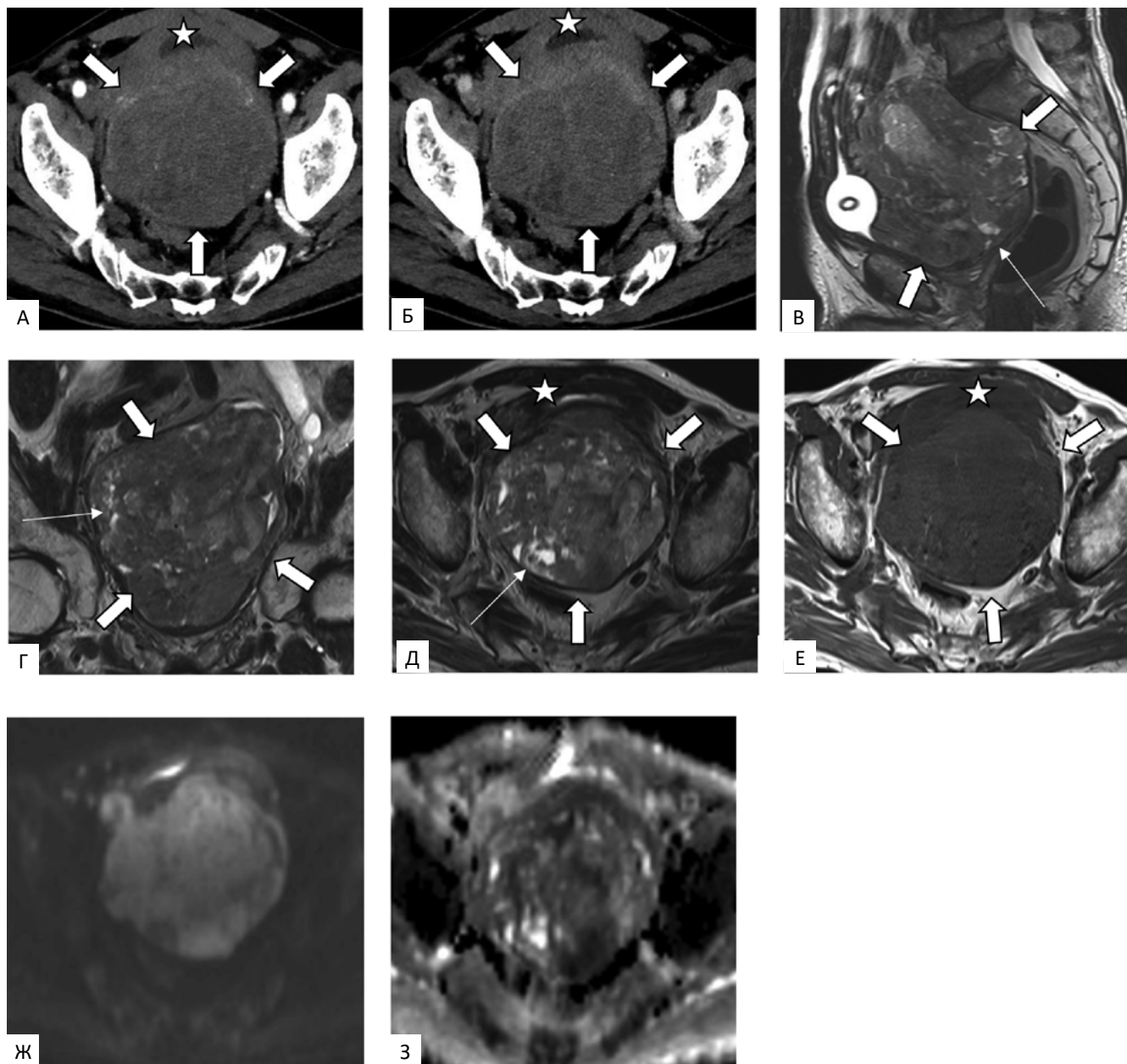


Рис. 5. Компьютерные (А–Б) и МР-томограммы (В–З) области таза пациента К. 74 лет с СФО ПЖ: А–Б, Д–З) аксиальные проекции, В) сагиттальная проекция, Г) фронтальная проекция. Ж) диффузионно-взвешенная томограмма с b-фактором = 1000 с/мм², З) ИКД-карта (карта измеряемого коэффициента диффузии). Выраженное увеличение размеров ПЖ с формированием крупного, солидного образования размерами около 13x12,5 см в поперечнике (А–Е — толстые стрелки), с довольно четкими, ровными контурами и неоднородной внутренней структурой за счет маловыраженных, аморфных кистозных участков (В–Д — тонкие стрелки). Опухолевая масса оттесняет кпереди и, по-видимому, инфильтрирует мочевого пузыря (А, Б, Д, Е — звездочки), прилежит к неизменной поверхности крестца, к подвздошным сосудам и к прямой кишке без явных признаков их вовлечения в процесс. При внутривенном контрастировании в различные фазы КТ-исследования (А — артериальная фаза, Б — венозная фаза) — маловыраженное (диффузное) усиление всего массива опухоли ПЖ псевдокапсула которой прослеживалась на всем протяжении. Увеличенных лимфатических узлов в полости таза не выявлено. При диффузионно-взвешенной МРТ: Ж) умеренно выраженная гиперинтенсивность структуры опухоли, при преимущественной гипоинтенсивности ее отображения на ИКД-картах (З). Заключение: массивная опухоль ПЖ

Fig. 5. Pelvic CT (A–B) and MRI (B–3) scans of patient K., 74 years old, with solitary fibrous tumor (SFT) of the prostate: A–B, D–3) axial planes; B) sagittal plane; Г) coronal plane. Ж) DWI with bvalue = 1000 s/mm²; 3) ADC map (apparent diffusion coefficient map). Marked enlargement of the prostate looking like a large, solid mass measuring approximately 13x12.5 cm in transverse diameter (A–E — thick arrows), with fairly distinct, smooth contours and a heterogeneous internal structure due to subtle, amorphous cystic areas (B–D — thin arrows). The tumor mass displaces anteriorly and apparently infiltrates the urinary bladder (A, Б, Д, Е — asterisks), abuts the unaltered surface of the sacrum, the iliac vessels, and the rectum without obvious signs of their involvement. On the contrast CT study (A — arterial phase, Б — venous phase) — mild (diffuse) enhancement of the entire tumor mass, the pseudocapsule of the prostate was traceable throughout. No enlarged lymph nodes were detected in the pelvic cavity. On diffusionweighted MRI: Ж) moderately pronounced hyperintensity of the tumor structure; with low ADC values on ADC maps (3). Conclusion: massive tumor of the prostate

8 курсов с последующим контролем эффективности лечения.

Солидарная фиброзная опухоль (СФО) ПЖ была обнаружена у пациента К. 74 лет. Данное наблюдение в целом уже описано ранее в статье Фирсова КА и соавт., 2024 [3], но лишь с единичными диагностическими изображениями, именно поэтому мы решили дополнить их ряд.

Этот пациент в связи с острой задержкой мочи был госпитализирован в стационар по месту жительства, где вначале установили уретральный катетер, а в последующем провели цистостомию и интраоперационную биопсию опухоли малого таза. При гистологическом исследовании: злокачественная солидарная фиброзная опухоль. Уровень ПСА в сыворотке крови составлял 4,2 нг/мл.

При обращении пациента в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, согласно решению онкоурологического консилиума, пациенту была проведена радикальная цистопростатэктомия, расширенная тазовая лимфодиссекция, операция Брикера.

При морфологическом исследовании удаленного макропрепарата выявлено, что в ткани ПЖ помимо разрастания злокачественной солитарной фиброзной опухоли определялся очаг (менее 5 % от общего объема) ацинарной аденокарциномы 6 (3+3) баллов по шкале Глисона, без прорастания капсулы, без признаков сосудистой и перинеуральной инвазии. Поэтому окончательный диагноз был сформулирован как «Первично-множественные синхронные злокачественные опухоли: солитарная фиброзная опухоль ПЖ и рак ПЖ II стадии». Проведение адъювантной терапии было не показано.

Можно отметить, что даже при тщательном ретроспективном анализе данных КТ/МРТ-признаков наличия второй опухоли в ПЖ (на фоне выраженной неоднородности ее измененной структуры) обнаружить не удалось (рис. 5).

Таким образом, на основе литературных данных и собственных наблюдений можно говорить о наличии ряда признаков, позволяющих отличать аденокарциномы ПЖ от некоторых редких мезенхимальных опухолей ПЖ, которые характеризуются более крупными размерами, наличием четких контуров и менее выраженным инфильтративным ростом. Вследствие редкости обсуждаемых опухолей каких-либо значимых особенностей их структуры и характера их контрастирования выявить не удалось.

Заключение

Корректное распознавание редких мезенхимальных новообразований ПЖ (в частности, упомянутых выше) с использованием различных методов лучевой диагностики крайне затруднено и практически невозможно. Окончательный диагноз подобных опухолевых поражений ПЖ должен основываться на гистологических и иммуногистохимических данных.

Список литературы / References

1. WHO Classification of Tumors Editorial Board. Urinary and male genital tumors. Lyon (France) International Agency for Research on Cancer, 2022. (WHO Classification of Tumors series, 5th ed.; vol.8). Tumours of the prostate pp. 193-241. <https://publication.iars.fr/610>.
2. Marcal LP, Surabhi VR, Ramani NS et al. Mesenchymal neoplasms of the prostate and seminal vesicles: spectrum of disease with radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2022;2(42):417-32. <https://doi.org/10.1148/rg.210084>.
3. Фирсов КА, Салимзянов ФИ, Халмурзаев ОА и др. Солитарная фиброзная опухоль предстательной железы: клинический случай и обзор литературы. Онкоурология 2024;20(2):116-21. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-116-121>.
Firsov KA, Salimzyanov FI, Khalmurzaev OA et al. Solitary fibrous tumor of the prostate: clinical case and literature review. Cancer Urology. 2024;20(2):116-21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-116-121>.
4. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE, eds. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. vol. 8. 4th ed. WHO Press; 2016. ISBN-13 (Print Book) 978-92-832-2437-2.
5. The WHO Classification of Tumors Editorial Board. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone, 5th ed. Lyon. France. IARC. 2020, 104-108; 195-197, 201-204.
6. Olivas AD and Antic T. Rhabdomyosarcoma of the adult prostate: a case report with complete molecular profile. Int J Surg Pathol. 2020;28:92-98.
7. Drabbe C, Benson C, Younger E, et al. Embryonal and alveolar rhabdomyosarcoma in adults: real-life data from a tertiary sarcoma centre. Clinical Oncology. 2020;32(1):e27-e35. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.07.007>.
8. Sow O, Sarr A, Niang D et al. Prostate rhabdomyosarcoma in a young adult: Case report and literature review. Urol Case Rep. 2021;39:101745. <https://doi.org/10.1016/j.eurc.2021.101745>.
9. Адамян ЛВ, Сибирская ЕВ, Шарков СМ. и соавт. Эмбриональная рабдомиосаркома. Детская хирургия. 2017;21(2):102-104. <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-2-102-104>.
Adamyani LV, Sibirskaia EV, Sharkov SM, Korotkova S.A., Tarbaya N.O. Embryonal rhabdomyosarcoma. Russian Journal of Pediatric Surgery. 2017;21(2):102-104. (In Russ.).
10. Cheville JC, Dundore PA, Nascimento AG et al. Leiomyosarcoma of the prostate. Report of 23 cases. Cancer. 1995;76(8):1422-7. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19951015\)76<1422::aid-cn-cr2820760819>3.0.co;2-l](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19951015)76<1422::aid-cn-cr2820760819>3.0.co;2-l).
11. Alves LJ, Gameiro CD, Lopes SP, et al. Prostate Leiomyosarcoma: A Rare Misleading Tumor. Urology. 2019;130:13-16. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.04.014>.
12. Miedler JD, MacLennan GT. Leiomyosarcoma of the prostate. J Urol. 2007;178:668.
13. Raj DH, Dash PK, Mohanty J, et al. Leiomyosarcoma of the prostate—an unexpected histopathological outcome. BMJ Case Rep 2016. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-215594>.
14. Singh JP, Chakraborty D, Bera MK, et al. Leiomyosarcoma of prostate: a rare, aggressive tumor. J Cancer Res Ther. 2013;9:743-5. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-215594>.
15. Dubey A, Sivananthan G, Bradel T, et al. Prostatic leiomyosarcoma—a rare case report with review of literature. Internet J Oncol. 2010;8. <https://doi.org/10.1155/2015/485786>.
16. Peng Y, Jiang Y, Ding S et al. Solitary fibrous tumors in prostate: a case report with review of the literature. Aging Male. 2022;1(25):219-27. <https://doi.org/10.1080/13685538.2022.2110232>.
17. Ronchi A, Mantia EL, Gigantino V et al. A rare case of malignant solitary fibrous tumor in prostate with review of the literature. Diagn Pathol. 2017;1(12):50. <https://doi.org/10.1186/s13000-017-0640-5>.
18. Chang JM, Lee HJ, Lee SE. Pictorial review: unusual tumours involving the prostate: radiological-pathological findings. Br J Radiol. 2008;81:907-15. <https://doi.org/10.1259/bjr/68294775>.

Information about the authors

Gyulya I. Akhverdieva, <https://orcid.org/0000-0001-7381-0942>
Alexander B. Lukianchenko, <https://orcid.org/0000-0002-7021-6419>
Mariia G. Lapteva, <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>
Konstantin A. Firsov, <https://orcid.org/0000-0002-4626-1295>

Вклад авторов

Г.И. Ахвердиева — сбор и предварительный анализ материала
А.Б. Лукьянченко — обработка материала, написание статьи
М.Г. Лаптева — редактирование и оформление статьи, подготовка
ее к публикации
К.А. Фирсов — клинический анализ включенных в работу пациентов

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики

Одобрение этического комитета получено.

Информированное согласие

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию
данных.

Поступила: 20.05.2026
Принята к публикации: 03.07.2026
Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

G.I. Akhverdiev — data collection and its preliminary analysis
A.B. Lukianchenko — data processing, writing the article
M.G. Lapteva — editing the article and preparing it for the publication
K.A. Firsov — clinical evaluation of the data

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Ethical compliance

Ethical committee approval was received.

Informed consent

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

Received: 20.05.2026
Accepted for publication: 03.07.2026
Published online: 26.09.2026

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МРТ В ОЦЕНКЕ МЕНИНГИОМ ПОСЛЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ

Мельникова М.К.✉, Артемов М.В., Виноградова Ю.Н., Карташев А.В.

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

✉ Мельникова Марина Константиновна, mk_melnikova@rrcrst.ru, +79111962202

РЕФЕРАТ

Цель: Повысить эффективность диагностического наблюдения за пациентами с менингиомами после стереотаксической радиохирургии.

Материалы и методы: В ретроспективное одноцентровое исследование включены 50 пациентов с менингиомами, которым выполнена стереотаксическая радиохирургия (СРХ) на аппарате Gamma Knife ICON (Elekta). Средний возраст — 64,9 ± 11,6 года. Менингиомы основания черепа выявлены у 21 пациента из 50 (42,0 %), парасагитальной локализации — у 18 из 50 (36,0 %), конвекситальные — у 11 из 50 (22,0 %). Гистологическая верификация (по результатам предшествующей резекции) была у 24 пациентов: Grade I — 10, Grade II — 8, Grade III — 6. Контрольные МРТ-исследования проводились через 3, 6 и 12–14 мес после СРХ. Для каждой опухоли определялись изменения площади (по критериям RANO) и объёма; согласие методов оценивалось коэффициентом каппа Коэна. Кроме того, оценивались качественные МРТ-признаки: характер контрастирования, перифокальный отёк, чёткость контуров, наличие новых очагов.

Результаты: По объёмной классификации прогрессирование наблюдалось у 12 из 50 пациентов (24,0 %; 95 % ДИ: 14,3–37,4), стабилизация — у 32 из 50 (64,0 %), ответ — у 6 из 50 (12,0 %). По критериям RANO: 10 из 50 (20,0 %) / 21 из 50 (42,0 %) / 19 из 50 (38,0 %) соответственно. Согласие двух методов составило 68,0 % (каппа Коэна 0,498). Степень злокачественности значимо ассоциировалась с прогрессированием (хи-квадрат $p = 0,043$; попарно Grade I vs III: $p = 0,035$); локализация — нет ($p = 0,84$). Высокую диагностическую эффективность показала комбинация качественных МРТ-признаков: стойкое сохранение гетерогенного контрастирования к 12–14 мес в сочетании с патологической динамикой перифокальных изменений. Каждый признак характеризовался различным соотношением чувствительности и специфичности: появление новых очагов — Sn 41,7 %, Sp 100 %; перифокальный отёк — Sn 41,7 %, Sp 92,1 %; появление нечётких контуров — Sn 25,0 %, Sp 100 %.

Заключение: Количественная объёмная оценка менингиом после СРХ оказалась более чувствительной по сравнению с оценкой по площади (RANO), дополнительно выявляя случаи скрытого прогрессирования у 2 пациентов (4 %). Степень злокачественности менингиомы является значимым фактором, ассоциированным с риском прогрессирования, достоверное различие установлено между Grade I и Grade III. Локализация образования не влияла на исходы проводимого лечения. Комплекс качественных МРТ-признаков (характер и динамика контрастирования, перифокальный отёк, чёткость контуров, новые очаги) обеспечивает основу для дифференциальной диагностики истинного прогрессирования и постлучевых реакций.

Ключевые слова: менингиома, стереотаксическая радиохирургия, магнитно-резонансная томография, критерии RANO, объёмная оценка, прогрессирование опухоли, псевдопрогрессия, перифокальный отёк

Для цитирования: Мельникова М.К., Артемов М.В., Виноградова Ю.Н., Карташев А.В. Диагностическая значимость МРТ в оценке менингиом после стереотаксической радиохирургии: морфологические признаки и динамика изменений. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):49–59.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-49-59>

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MRI IN THE ASSESSMENT OF MENINGIOMAS AFTER STEREOTACTIC RADIOSURGERY: MORPHOLOGICAL FEATURES AND DYNAMICS OF CHANGES

Marina K. Melnikova✉, Maxim V. Artemov, Yulia N. Vinogradova, Artem V. Kartashev

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

✉ Marina K. Melnikova, mk_melnikova@rrcrst.ru, +79111962202

ABSTRACT

Purpose: To improve the efficiency of diagnostic monitoring of patients with meningiomas after stereotactic radiosurgery.

Materials and methods: This retrospective, single-center study included 50 patients with meningiomas who underwent stereotactic radiosurgery (SRS) using the Gamma Knife ICON (Elekta). The mean age was 64.9 ± 11.6 years. Skull base meningiomas were detected in 21 of 50 patients (42.0 %), parasagittal meningiomas in 18 of 50 (36.0 %), and convexital meningiomas in 11 of 50 (22.0 %). Histological verification (based on the results of the previous resection) was performed in 24 patients: Grade I — 10, Grade II — 8, Grade III — 6. Follow-up MRI examinations were performed 3, 6, and 12–14 months after SRS. For each tumor, changes in area (using the RANO criteria) and volume were determined; agreement between the methods was assessed using the Cohen's kappa coefficient. In addition, qualitative MRI features were assessed: contrast enhancement pattern, perifocal edema, margin clarity, and the presence of new lesions.

Results: According to the volume classification, progression was observed in 12 of 50 patients (24.0 %; 95 % CI: 14.3–37.4), stabilization in 32 of 50 (64.0 %), and response in 6 of 50 (12.0 %). According to the RANO criteria: 10 of 50 (20.0 %) / 21 of 50 (42.0 %) / 19 of 50 (38.0 %), respectively. The agreement between the two methods was 68.0 % (Cohen's kappa 0.498). The grade of malignancy was significantly associated with progression (chi-square $p = 0.043$; pairwise Grade I vs III: $p = 0.035$); localization was not ($p = 0.84$). A combination of qualitative MR features demonstrated high diagnostic efficacy: persistent heterogeneous contrast enhancement at 12–14 months, combined with pathological dynamics of perifocal changes. Each feature was characterized by a different sensitivity-specificity ratio: the appearance of new lesions — Sn 41.7 %, Sp 100 %; perifocal edema — Sn 41.7 %, Sp 92.1 %; the appearance of fuzzy margins — Sn 25.0 %, Sp 100 %.

Conclusion: Quantitative volumetric assessment of meningiomas after SRS proved more sensitive compared to area-based assessment (RANO), additionally identifying cases of occult progression in 2 patients (4 %). The grade of meningioma malignancy is a significant factor associated with the risk of progression; a significant difference was found between Grade I and Grade III. The location of the lesion did not affect treatment outcomes. A set of qualitative MRI features (characteristics and dynamics of contrast enhancement, perifocal edema, clarity of contours, new lesions) provides the basis for differential diagnosis of true progression and post-radiation reactions.

Keywords: meningioma, stereotactic radiosurgery, magnetic resonance imaging, RANO criteria, volumetric assessment, tumor progression, pseudoproggression, perifocal edema

For citation: Melnikova M.K., Artemov M.V., Vinogradova Y.N., Kartashev A.V. Diagnostic Significance of MRI in the Assessment of Meningiomas after Stereotactic Radiosurgery: Morphological Features and Dynamics of Changes. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):49-59. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-49-59>

Введение

Менингиомы являются наиболее распространённой группой первичных внеозговых образований и составляют до 36–40 % всех интракраниальных новообразований [1, 2]. По данным CBTRUS, заболеваемость менингиомами устойчиво возрастает в последние десятилетия, что связывают как с улучшением диагностики, так и с увеличением продолжительности жизни населения [2]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (2021), менингиомы подразделяются на три степени злокачественности (Grade I–III), отражающие морфологические и молекулярно-генетические особенности опухоли [1].

Тактика ведения пациентов с менингиомами определяется размерами и локализацией новообразования, его биологической агрессивностью и клиническими проявлениями. Хирургическое удаление остаётся стандартом лечения пациентов с клинической симптоматикой и крупных менингиом, однако при труднодоступной локализации, неполном удалении, рецидивах или отказе пациента от операции широко применяется стереотаксическая радиохирургия (СРХ) [3, 4]. Метод обеспечивает контроль роста у 85–90 % менингиом Grade I при минимальной инвазивности; для опухолей более высоких степеней злокачественности эффективность существенно ниже [5].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является основным методом динамического наблюдения за менингиомами после радиохирургического лечения [3]. Унификация интерпретации результатов лечения обеспечивается критериями Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO), которые применительно к менингиомам базируются на изменении произведения двух взаимно перпендикулярных диаметров опухоли в максимальном сечении [6]. Вместе с тем, интерпретация МРТ-картин в постлучевом периоде сопряжена с рядом существенных трудностей.

Во-первых, в ранние сроки (3–6 мес) после СРХ у части пациентов наблюдается транзиторное увеличение размеров опухоли, усиление контрастного накопления и нарастание перифокального отёка, имитирующие истинное прогрессирование (фено-

мен псевдопрогрессии) [7, 8]. Различение истинного прогрессирования и постлучевых реакций имеет принципиальное клиническое значение, поскольку определяет дальнейшую тактику ведения.

Во-вторых, использование двумерных линейных измерений по RANO не всегда адекватно отражает реальное изменение объёма опухоли, особенно при асимметричном росте или изменении формы новообразования [9]. В литературе обсуждается переход к объёмным методам оценки как потенциально более чувствительной альтернативе [10, 11].

Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка двух количественных методов анализа МРТ-изображений (по площади согласно критериям RANO и по объёму) при динамическом наблюдении менингиом после стереотаксической радиохирургии, а также определение диагностической эффективности комплекса качественных МРТ-признаков прогрессирования с учётом динамики характера контрастирования и перифокальных изменений на последовательных этапах наблюдения.

Материалы и методы

В исследование включены 50 пациентов, прошедших стереотаксическую радиохирургию в РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова с февраля 2022 г по декабрь 2024 г. Критериями включения являлись: диагноз «менингиома», подтверждённый гистологически либо установленный на основании клинкорadiологических данных; наличие МРТ до лечения, а также контрольных МРТ-исследований через 3, 6 и 12–14 мес после радиохирургии; срок наблюдения не менее 12 мес. Общая характеристика пациентов представлена в табл.1.

Средний возраст пациентов составил $64,9 \pm 11,6$ года (медиана 66,6 года; диапазон 35,4–87,0 года). В выборке преобладали женщины — 35 пациентов (70,0 %), мужчин было 15 (30,0 %). По локализации опухоли распределились следующим образом: основание черепа — 21 случай (42,0 %), парасагиттальная область — 18 (36,0 %), конвексимальное расположение (лобная, височная, теменная области) — 11 (22,0 %).

У 24 пациентов из 50 (48,0 %), которым ранее выполнялась резекция опухоли, были данные гистоло-

гических исследований. По этим данным Grade I выявлен в 10 случаях (41,7 % подгруппы), Grade II — в 8 (33,3 %), Grade III — в 6 (25,0 %). У 26 пациентов из 50 (52,0 %), не подвергавшихся ранее операции, диагноз «менингиома» устанавливался на основании клинико-радиологических данных.

Стереотаксическую радиохирургию выполняли на аппарате Gamma Knife ICON (Elekta). Маргинальная (краевая) доза облучения составляла 11–14 Гр (медиана 12 Гр), что соответствовало стандартному протоколу для радиохирургического лечения менингиом.

**Таблица 1. Общая характеристика пациентов (n = 50)/
Table 1. General characteristics of patients (n = 50)**

Показатель	Значение
Возраст, лет (M ± SD)	64,9 ± 11,6
Возраст, медиана [мин; макс]	66,6 [35,4; 87,0]
Пол: женщины / мужчины, n (%)	35 (70,0) / 15 (30,0)
Локализация — основание черепа, n (%)	21 (42,0)
Локализация — парасagitальная, n (%)	18 (36,0)
Локализация — конвекситальная, n (%)	11 (22,0)
Гистологическая верификация — Grade I, n	10
Гистологическая верификация — Grade II, n	8
Гистологическая верификация — Grade III, n	6
Без гистологической верификации, n	26
Маргинальная доза СРХ, Гр (медиана; диапазон)	12 (11–14)

МРТ-исследования выполняли на томографах с магнитной индукцией 1,5 Тл с использованием стандартных головных катушек. Протокол включал T₁- и T₂-взвешенные изображения, последовательность FLAIR, диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ADC), а также T₁-взвешенные изображения с внутривенным контрастным усилением (T₁ CE) в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях. Контрастирование осуществлялось гадолиний-содержащим препаратом в стандартной дозе 0,1 ммоль/кг массы тела. Толщина среза составляла 3–5 мм. Динамическое контрастное сканирование с построением кривых интенсивность сигнала — время в стандартный протокол не входило.

Для каждого пациента на исходной и последней контрольной МРТ выполняли измерения трёх взаимно перпендикулярных диаметров опухоли (a — ширина, b — длина, c — высота) в максимальном сечении на постконтрастных T₁-взвешенных изображениях. Площадь опухоли согласно критериям RANO рассчитывалась как произведение двух наибольших взаимно перпендикулярных диаметров ($S = a \times b$) [6]. Объём опухоли вычислялся по упрощённой формуле $V = a \times b \times c$ без применения корректирующего коэффициента, поскольку в задачи исследования входила оценка относительной динамики (ΔV), а не абсолютных значений объёма; данный подход применялся единообразно ко всем опухолям.

Относительные изменения параметров рассчитывались по формулам $\Delta S(\%) = [(S_2 - S_1)/S_1] \times 100 \%$ и $\Delta V(\%) = [(V_2 - V_1)/V_1] \times 100 \%$. Классификация ответа опухоли осуществлялась отдельно по двум критериям.

По критериям RANO для менингиом выделяют следующие варианты ответа: прогрессирование, незначительный ответ, стабилизация, частичный и полный ответы. Прогрессирование определяется при увеличении опухоли на 25 % и более. Незначительный ответ характеризуется уменьшением опухоли в интервале 25–49 %. Частичный ответ при уменьшении размеров образования на 50 % и более. При полном ответе на контрольном исследовании опухоль не определяется. При стабилизации образования могут как увеличиться, так и уменьшиться в пределах 24 %. В связи с наличием малой выборки, принято решение подразделить пациентов на 3 группы в данном исследовании: прогрессирование — при увеличении более чем на 25 %, стабилизация — при изменении размеров в пределах 24 % и ответ — при уменьшении более чем на 25 %. Аналогичные пороговые значения применялись к относительному изменению объёма.

Качественный анализ МРТ-изображений включал оценку характера контрастного усиления на четырёх временных точках (до СРХ, через 3, 6 и 12–14 мес) с присвоением одной из трёх категорий: гомогенное, гетерогенное, отсутствие накопления контрастного вещества. Дополнительно оценивались наличие перифокального отёка (по последовательностям FLAIR и T₂ WI), чёткость контуров опухоли, наличие новых очагов в области облучения или прилежащих структурах головного мозга.

Статистический анализ выполнен с использованием программ Microsoft Excel и Python (библиотеки *scipy*, *scikit-learn*). Описательная статистика представлена в виде средних значений со стандартным отклонением (M ± SD), медиан с межквартильным размахом (Me [Q1; Q3]) и абсолютных частот с долями и 95 % доверительными интервалами по методу Уилсона. Связь признаков с исходом анализировалась с помощью точного критерия Фишера и критерия хи-квадрат Пирсона; для количественных переменных применялся U-критерий Манна-Уитни. Согласие двух методов классификации оценивалось коэффициентом каппа Коэна. Диагностическая эффективность отдельных МРТ-признаков определялась путём расчёта чувствительности (Sn), специфичности (Sp), прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с 95 % ДИ. Для количественного признака (исходный объём) дополнительно проводился ROC-анализ с расчётом площади под характеристической кривой (AUC) с 95 % ДИ по методу Хенли-МакНила и определением оптимальной точки отсечения по индексу Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

По объёмной классификации после СРХ контроль роста опухоли (стабилизация и ответ) был достигнут у 38 из 50 пациентов (76,0 %; 95 % ДИ: 62,6–85,7), прогрессирование — у 12 из 50 (24,0 %; 95 % ДИ: 14,3–37,4). При этом стабилизация наблюдалась в 32 случаях из 38 (64,0 %), ответ — в 6 из 38 (12,0 %).

При раздельном применении к одной и той же выборке двух количественных методов оценки ответа опухоли — по изменению площади (критерии RANO) и по изменению объёма — были получены существенно различающиеся распределения исходов (рис 1). Прогрессирование по объёмной оценке зарегистрировано у 12 пациентов из 50 (24,0 %), по RANO — у 10 из 50 (20,0 %); стабилизация — у 32 из 50 (64,0 %) против 21 из 50 (42,0 %); ответ — у 6 из 50 (12,0 %) против 19 из 50 (38,0 %).

Совпадение результатов классификации двух методов отмечено только в 34 из 50 случаев (68,0 %); расхождение — в 16 из 50 (32,0 %; 95 % ДИ: 20,8–45,8). Коэффициент каппа Коэна составил 0,498, что соответствует умеренному уровню согласия. Наиболее частым типом расхождения было отнесение опухоли к категории «ответ» по RANO при отсутствии значимого изменения объёма (12 наблюдений). В трёх случаях направления изменений были разнонаправленными: у двух пациентов отмечалось уменьшение площади на фоне роста объёма (опухоль изменила форму, став более компактной по сечению, но возросшей по высоте), у одного пациента — обратное соотношение.

Графически расхождения между двумя методами наглядно демонстрирует диаграмма рассеяния

процентного изменения площади и объёма (рис. 2). Большинство точек располагается в зонах согласованной классификации, однако значительная их часть смещена за пределы линии полного совпадения, особенно в области умеренного уменьшения площади при сохранении или росте объёма.

Полученные данные показывают, что оценки по объёму и по площади не являются взаимозаменяемыми. RANO-классификация склонна чаще регистрировать ответ, тогда как объёмная — стабилизацию; при этом объёмная оценка выявляет случаи скрытого прогрессирования, которые не регистрируются по двумерным измерениям при изменении формы опухоли. Дальнейший анализ проводился с использованием объёмной классификации как первичной.

Анализ зависимости исхода СРХ от анатомической локализации опухоли не выявил статистически значимых различий. Прогрессирование данным объёмной оценки было зафиксировано при менингиомах основания черепа в 5 случаях из 21 (23,8 %), парасagitальной локализации — в 5 из 18 (27,8 %), конвекситальной — в 2 из 11 (18,2 %); $\chi^2 = 0,35$; $p = 0,84$. Сопоставимые частоты прогрессирования между анатомическими группами свидетельствуют о том, что локализация менингиомы при стандартизированной дозиметрии радиохирургического лечения не является самостоятельным фактором, определяющим исход.

В подгруппе пациентов с гистологической верификацией диагноза (24 из 50) выявлена отчётливая зависимость частоты прогрессирования от степени злокачественности менингиомы (рис. 3). При Grade I прогрессирование наблюдалось в 2 случаях из 10 (20,0 %), при Grade II — в 3 из 8 (37,5 %), при Grade

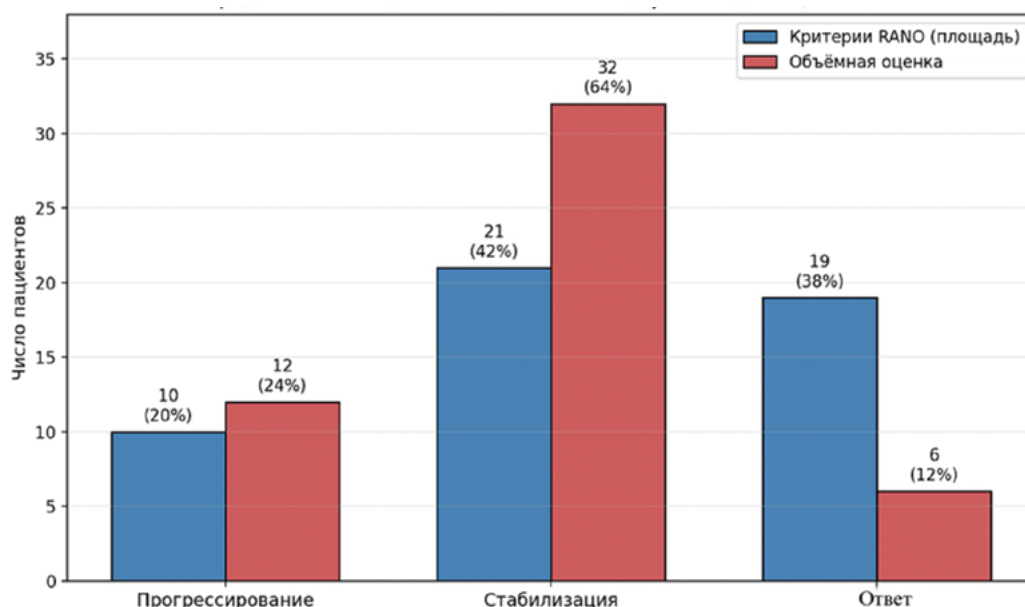


Рис. 1. Распределение исходов СРХ менингиом по двум методам количественной оценки. Объёмная классификация смещена в сторону стабилизации, тогда как RANO-классификация чаще регистрирует значимый регресс

Fig. 1. Distribution of outcomes of SRS meningiomas by two methods of quantification. Volumetric classification is biased towards stabilization, whereas RANO-classification more often registers a significant regression

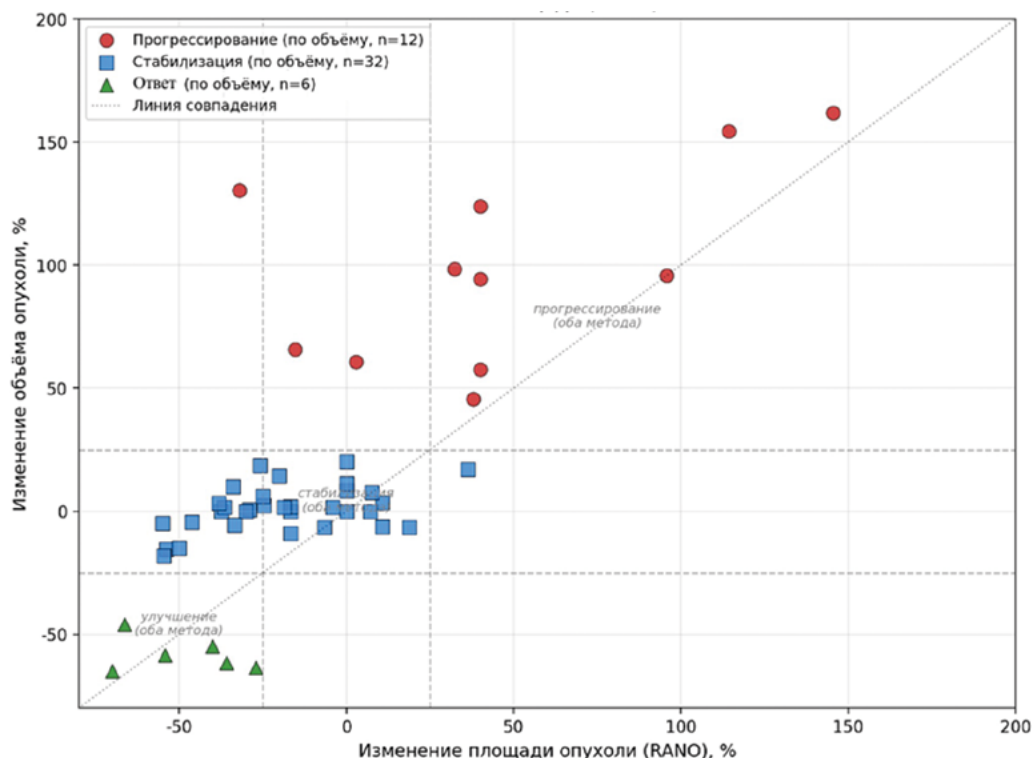


Рис. 2. Сопоставление процентного изменения площади (RANO) и объёма опухоли для каждого пациента (n = 50). Цветом обозначен исход по объёмной классификации. Пунктирные линии — пороги $\pm 25\%$; диагональ — линия теоретического совпадения двух методов

Fig. 2. Comparison of the percentage change in area (RANO) and tumor volume for each patient (n = 50). The color indicates the outcome based on the volume classification. The dotted lines represent the $\pm 25\%$ thresholds, and the diagonal represents the theoretical overlap between the two methods

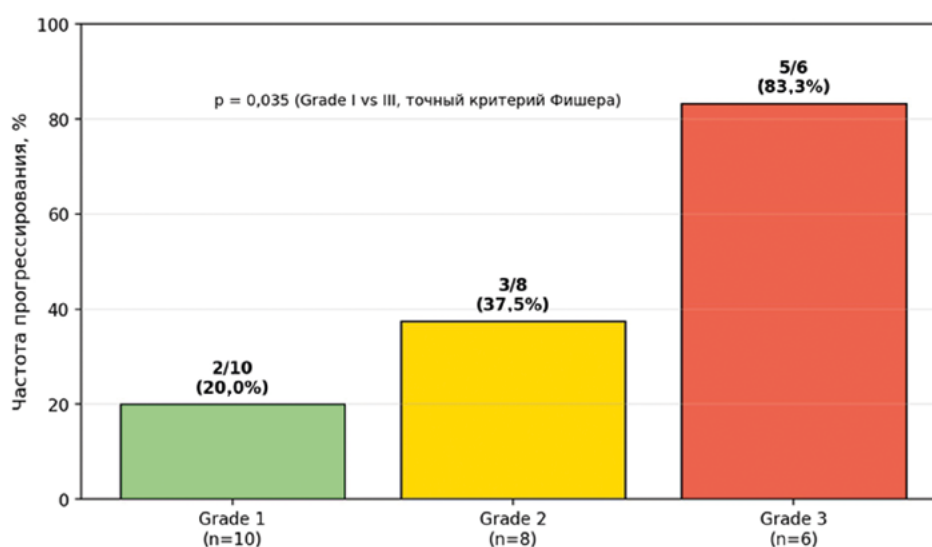


Рис. 3. Частота прогрессирования менингиом после CRH в зависимости от степени злокачественности (подгруппа с гистологической верификацией, n = 24). Над колонками — абсолютные значения и процентные доли

Fig. 3. The frequency of meningioma progression after CRH, depending on the degree of malignancy (subgroup with histological verification, n = 24). Above the columns are absolute values and percentages

III — в 5 из 6 (83,3 %) (рис 3). Различия распределений по критерию хи-квадрат Пирсона достигло статистической значимости ($\chi^2 = 6,27$; $p = 0,043$); точный тест Фишера для таблицы 3×2 дал значение $p = 0,062$, находящееся на границе значимости. При попарном сравнении достоверное различие частот прогрессирования установлено только между Grade I и Grade III ($p = 0,035$, точный критерий Фишера). Существенным ограничением является малая численность подгруппы Grade III ($n = 6$), что не позволяет делать категоричных выводов и требует подтверждения на более крупных выборках.

Помимо количественных характеристик, для каждой опухоли оценивали ряд качественных МРТ-признаков, отражающих биологические изменения новообразования и его взаимодействия с прилежащими структурами после радиохирургического лечения. Анализировались характер контраст-

ного усиления на каждом этапе наблюдения (до СРХ, через 3, 6 и 12–14 мес), наличие и динамика перифокального отёка, чёткость контуров опухоли, появление новых очагов в зоне облучения или прилежащих структурах. Ни один признак, взятый в отдельности, не обеспечивает абсолютной диагностической надёжности, однако в совокупности они формируют клинически значимую семиотику.

Сводные диагностические показатели отдельных качественных признаков представлены в табл. 2 и на рис. 4.

Анализ контрастирования к завершению наблюдения показал, что у всех 12 пациентов с прогрессированием опухоли характер контрастного усиления к 12–14 мес был гетерогенным; вместе с тем, гетерогенность к этому сроку отмечалась и у 7 пациентов из группы контроля роста. Чувствительность статической оценки финального контрастирования состави-

Таблица 2. Диагностическая эффективность качественных МРТ-признаков для распознавания истинного прогрессирования менингиом после СРХ

Table 2. Diagnostic efficiency of qualitative MRI features for detecting true progression of meningiomas after SRS

Признак	Sn, % (95 % ДИ)	Sp, % (95 % ДИ)	p
Гетерогенное контрастирование к 12–14 мес	100 (75,7–100)	81,6 (66,6–90,8)	<0,0001
Появление новых очагов	41,7 (19,3–68,0)	100 (90,8–100)	0,0004
Перифокальный отёк	41,7 (19,3–68,0)	92,1 (79,2–97,3)	0,014
Появление нечётких контуров после СРХ	25,0 (8,9–53,2)	100 (90,8–100)	0,011
Исходный гетерогенный контраст (до СРХ)	33,3 (13,8–60,9)	84,2 (69,6–92,6)	0,225

Примечания: Sn — чувствительность; Sp — специфичность. 95 % ДИ для Sn и Sp рассчитаны методом Уилсона. p — точный двусторонний критерий Фишера

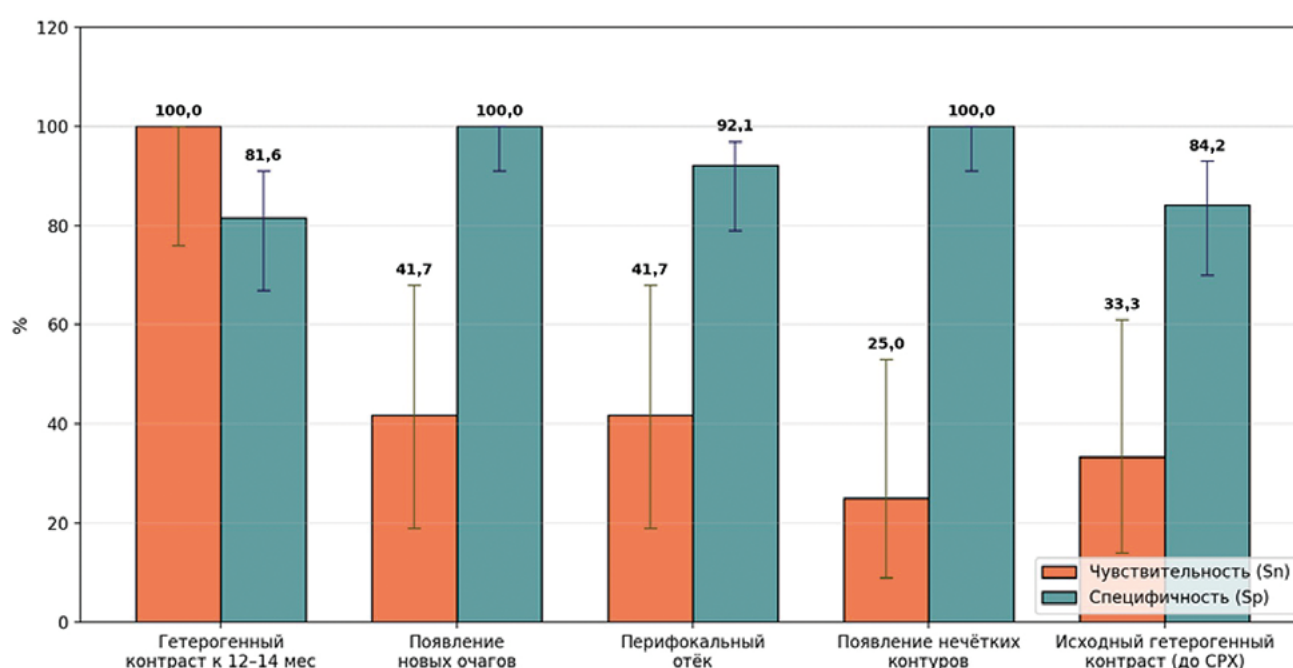


Рис. 4. Диагностическая эффективность качественных МРТ-признаков прогрессирования менингиом после СРХ с 95 % доверительными интервалами по методу Уилсона

Fig. 4. Diagnostic efficiency of qualitative MRI signs of meningioma progression after SRS with 95 % confidence intervals using the Wilson method

ла 100 % (95 % ДИ: 75,7–100), специфичность — 81,6 % (95 % ДИ: 66,6–90,8). Высокая чувствительность отражает закономерное появление структурных изменений в активно прогрессирующих опухолях, однако умеренная специфичность ограничивает диагностическую ценность статической оценки на финальной точке — часть стабильных опухолей также демонстрирует гетерогенность как реакцию на лучевое воздействие.

Оценка исходного характера контрастирования (до СРХ) не показала значимой связи с последующим прогрессированием. Из 10 пациентов (20,0 %) с исходно гетерогенным контрастированием 4 в дальнейшем прогрессировали, 5 стабилизировались, 1 регрессировал; точный тест Фишера $p = 0,225$; чувствительность — 33,3 %, специфичность — 84,2 %. Это означает, что гетерогенность как статическая характеристика опухоли до лечения не является фактором риска неблагоприятного исхода — клинически значима именно её динамика после СРХ.

Анализ полной последовательности характеристик контрастирования на четырёх временных точках (до СРХ, через 3, 6 и 12–14 мес) позволил систематизировать наблюдения в виде четырёх типов траекторий. Тип А (стабильно гомогенное контрастирование) соответствует контролю роста опухоли; тип Б (транзиторное появление гетерогенности с возвратом к гомогенному паттерну) — феномену псевдопрогрессии; тип В (стойкое сохранение гетерогенного контрастирования к завершению наблюдения) — истинному прогрессированию; тип Г (переход к отсутствию контрастного накопления) — биологическому регрессу с потерей кровоснабжения опухолевой ткани.

В нашей выборке распределение опухолей по типам траекторий было следующим: тип А — 20 пациентов (40,0 %), тип Б — 9 (18,0 %), тип В — 17 (34,0 %), тип Г — 2 (4,0 %); у 2 пациентов траектория не соответствовала ни одному из четырёх типов и была отнесена к категории «прочее». В группе типа Б 8 из 9 случаев соответствовали по динамике размеров феномену псевдопрогрессии; в группе типа В 12 из 17 опухолей прогрессировали.

Репрезентативные клинические наблюдения, иллюстрирующие каждый из четырёх типов траекторий, представлены на рис. 5–8. МРТ-изображения представлены постконтрастными T_1 -взвешенными сериями в аксиальной и коронарной плоскостях на четырёх временных точках (до СРХ, через 3, 6 и 12–14 мес).

Перифокальный отёк регистрировался у 8 пациентов (16,0 %); из них у 5 опухоль истинно прогрессировала, у 3 — соответствовала псевдопрогрессии. Чувствительность признака для распознавания истинного прогрессирования составила 41,7 % (95 % ДИ: 19,3–68,0), специфичность — 92,1 % (95 % ДИ: 79,2–97,3). Принципиальной находкой явилось то, что перифокальный отёк не наблюдался ни в одном случае истинной стабилизации или регресса опухоли (0 из 35 наблюдений): его появление в течение наблюдения служит индикатором патологической динамики, требующей углублённого анализа. Вместе с тем, сам факт наличия отёка не разделяет истинное прогрессирование и псевдопрогрессию — это различие проявляется в его дальнейшей эволюции: у пациентов с истинным прогрессированием отёк сохранялся или нарастал к 12–14 мес, у пациентов с псевдопрогрессированием — регрессировал параллельно с возвратом контрастирования к гомогенному паттерну.

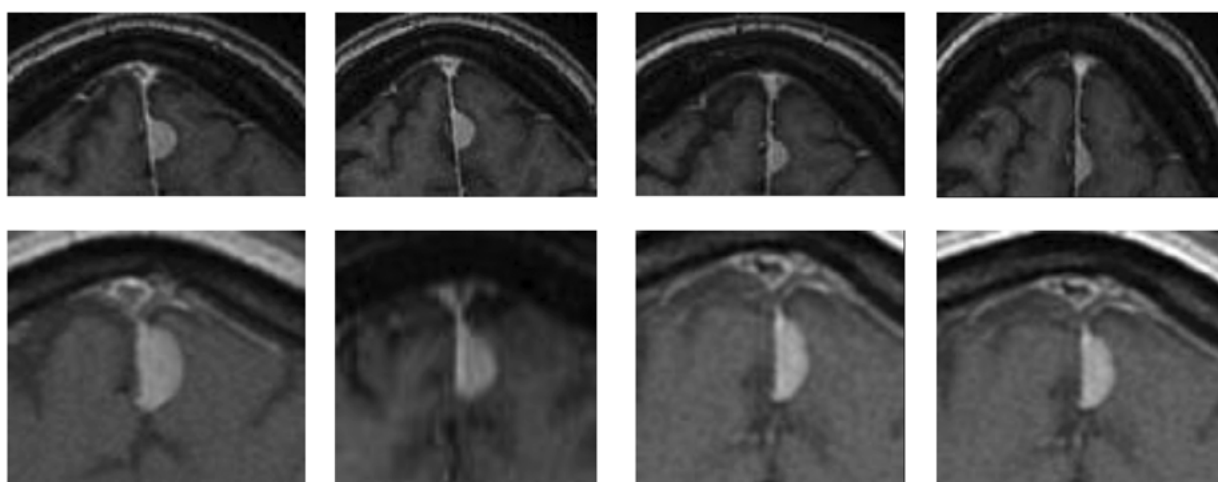


Рис. 5. Тип А (стабильно гомогенное контрастирование). МРТ-серии T_1 СЕ в аксиальной (верхний ряд) и коронарной (нижний ряд) плоскостях на четырёх временных точках: до СРХ — 3 мес — 6 мес — 12 мес.

Характер контрастирования сохраняется гомогенным на всех этапах

Fig. 5. Type A (stably homogeneous contrasting). MRI-series T_1 CE in the axial (upper row) and coronal (lower row) planes at four time points: before SRS — 3 months — 6 months — 12 months.

The nature of the contrasting is maintained homogeneous at all stages

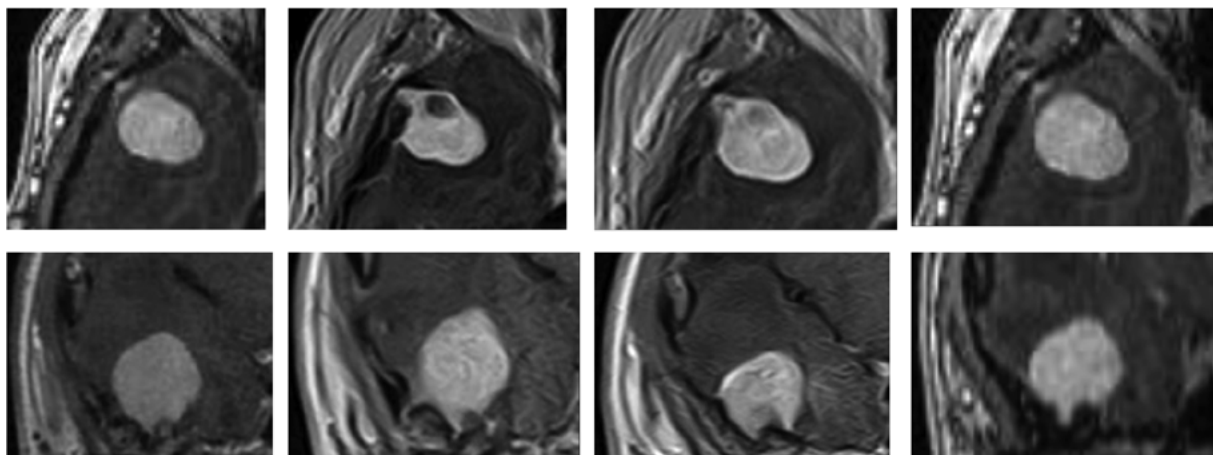


Рис. 6. Тип Б (транзиторная гетерогенность с возвратом к гомогенному паттерну). МРТ-серии T_1 CE в аксиальной (верхний ряд) и корональной (нижний ряд) плоскостях: до СРХ — 3 мес — 6 мес — 14 мес.

На 3 и/или 6 мес отмечается переход к гетерогенному контрастированию, к 14 мес — возврат к гомогенному паттерну.

Fig. 6. Type B (transient heterogeneity with return to a homogeneous pattern). T_1 CE MRI series in the axial (top row) and coronal (bottom row) planes: before SRS — 3 months — 6 months — 14 months.

At 3 and/or 6 months, there is a transition to heterogeneous contrasting, by 14 months — a return to a homogeneous pattern

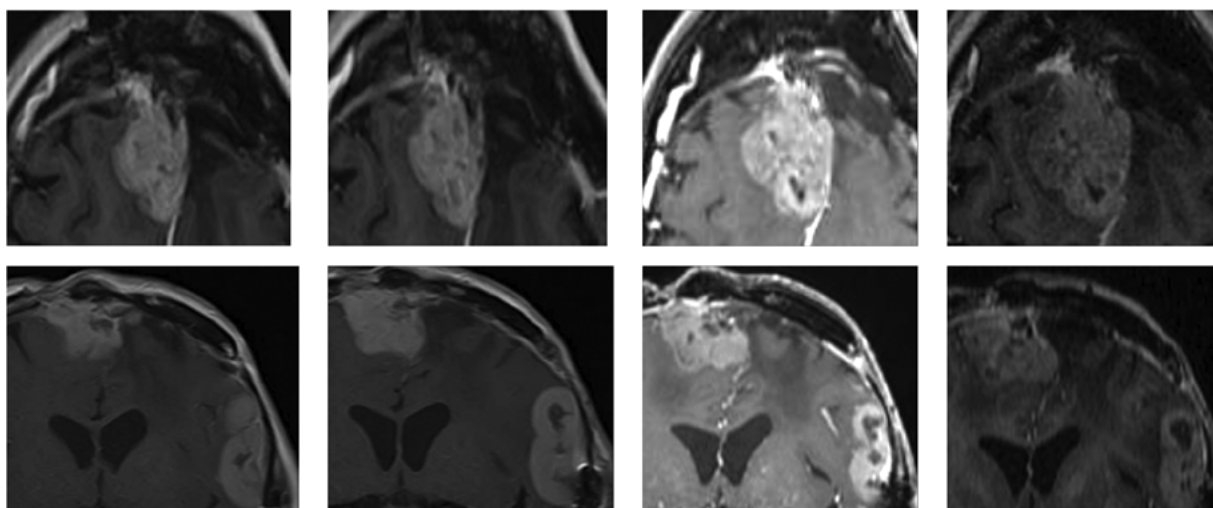


Рис. 7. Тип Б (стойко гетерогенное контрастирование, истинное прогрессирование). Репрезентативный пациент. МРТ-серии T_1 CE в аксиальной (верхний ряд) и корональной (нижний ряд) плоскостях: до СРХ — 3 мес — 6 мес — 12 мес. Появление гетерогенного контрастирования на ранних этапах сохраняется к финальному исследованию

Fig. 7. Type B (persistently heterogeneous contrast enhancement, true progression). Representative patient. T_1 CE MRI series in axial (top row) and coronal (bottom row) planes: before SRS — 3 months — 6 months — 12 months. Heterogeneous contrast enhancement appears in the early stages and persists by the final examination

Появление новых очагов в области облучения или прилежащих структурах головного мозга было зарегистрировано в 5 случаях (10,0 %); все они расценены как истинное прогрессирование. Чувствительность данного признака составила 41,7 %, специфичность — 100 %. Несмотря на низкую частоту встречаемости, появление новых очагов является высокоспецифическим признаком прогрессирования и не наблюдалось ни в одном случае стабилизации или улучшения.

Изменение чёткости контуров опухоли (переход от чётких к нечётким после СРХ) было выявлено у 3 пациентов; во всех случаях исход — прогресси-

вание. Чувствительность признака составила лишь 25,0 % (95 % ДИ: 8,9–53,2), однако специфичность достигала 100 %. Подобно появлению новых очагов, нечёткость контуров представляет высокоспецифический, но малочувствительный признак истинного роста.

В настоящем исследовании было зафиксировано 9 случаев (18,0 %) псевдопрогрессирования — транзиторного увеличения размеров опухоли в ранние сроки (3–6 мес) с последующей стабилизацией или регрессом к 12–14 мес. Из этих 9 пациентов у 7 итоговый исход расценён как стабилизация, у 2 — как улучшение. 8 из 9 случаев попали в траекторию кон-

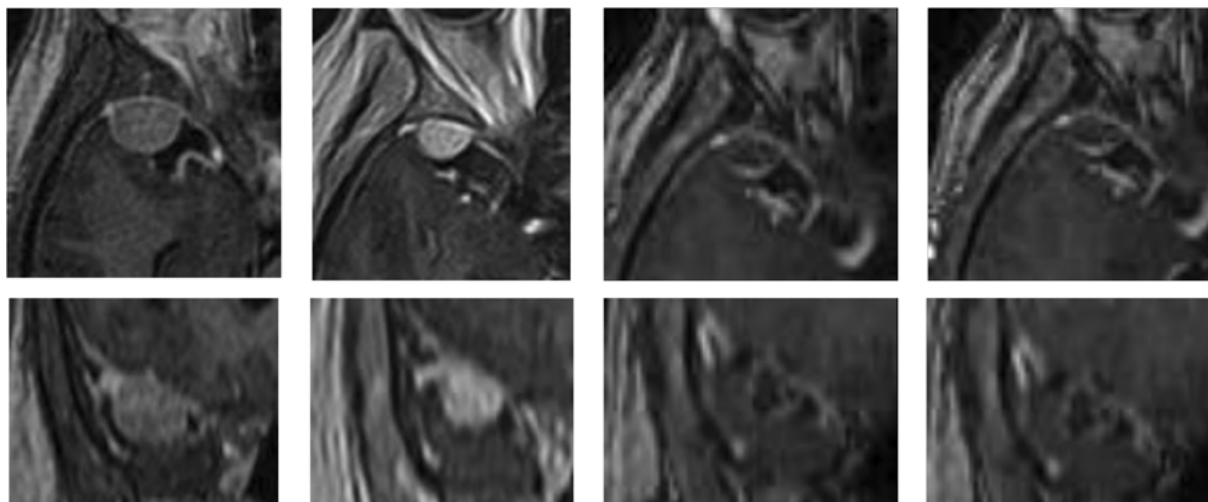


Рис. 8. Тип Г (биологический регресс с переходом к отсутствию контрастирования). МРТ-серии T₁ CE в аксиальной (верхний ряд) и корональной (нижний ряд) плоскостях: до СРХ — 3 мес — 6 мес — 12 мес. Через 6 мес формируются участки отсутствия накопления контрастного вещества

Fig. 8. Type G (biological regression with transition to lack of contrast). T₁ CE MRI series in axial (top row) and coronal (bottom row) planes: before SRS — 3 months — 6 months — 12 months. After 6 months, areas of lack of contrast agent accumulation form

трастирования типа Б (транзиторная гетерогенность с возвратом к гомогенному паттерну); один случай характеризовался иной комбинацией изменений и был отнесён к категории «прочее».

Дифференциальная диагностика истинного прогрессирования и псевдопрогрессирования в нашем материале опиралась на сочетание нескольких признаков. Различие в траектории контрастирования являлось ориентиром, однако само по себе не было достаточным, дополнительной характеристикой феномена псевдопрогрессирования служила динамика перифокального отёка: у 3 из 9 пациентов (33,3 %) с псевдопрогрессированием перифокальный отёк появлялся на ранних контрольных МР-исследованиях (3 или 6 мес), однако к 12–14 мес регрессировал

(рис. 9). В отличие от этого, у всех пациентов с истинным прогрессированием, у которых на ранних МРТ был зафиксирован перифокальный отёк, последний сохранялся либо нарастал к финальному исследованию.

Полученные результаты подчёркивают принципиальную важность динамической оценки и недопустимость заключения о прогрессировании по результатам единственного раннего контрольного исследования. Для надёжной дифференциальной диагностики необходим анализ полной картины с оценкой совокупности признаков: характера и динамики контрастирования, перифокальных изменений, чёткости контуров и наличия новых очагов.

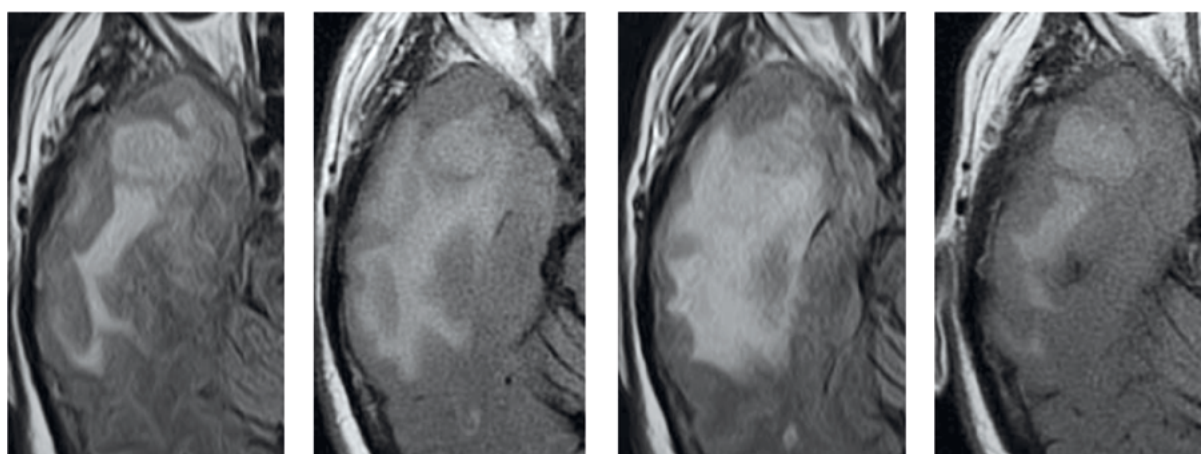


Рис. 9. МР-серии FLAIR в аксиальной плоскости: до СРХ — 3 мес — 6 мес — 12 мес. Отмечается нарастание перифокального отека на 3 и 6 мес после СРХ, с дальнейшим уменьшением его выраженности к 12 мес

Fig. 9. FLAIR MR-series in the axial plane: before SRS — 3 months — 6 months — 12 months. There is an increase in perifocal edema at 3 and 6 months after SRS, with a further decrease in its severity by 12 months

Обсуждение

Стереотаксическая радиохирургия в последние десятилетия стала основным неинвазивным методом лечения менингиом, не подлежащих радикальной резекции. Высокая эффективность метода в отношении контроля опухолевого роста подтверждена многочисленными исследованиями [4, 5]. Однако у части пациентов после СРХ наблюдается прогрессирование, что требует надёжных методов раннего выявления и дифференциальной диагностики истинного роста и постлучевых реакций. В нашем исследовании частота прогрессирования по объёмной оценке составила 24,0 %, что несколько выше показателей крупных мета-анализов для менингиом Grade I (10–15 %) [5]. Это объясняется составом нашей выборки, в которую вошли пациенты с менингиомами высоких степеней злокачественности и пациенты после частичной резекции — обе категории сами по себе являются факторами повышенного риска вторичного роста.

В нашей работе обращает на себя внимание значительное расхождение классификаций ответа опухоли при использовании двух количественных методов оценки. Совпадение исходов между критериями RANO (по площади) и объёмной оценкой составило 68 %; коэффициент каппа Коэна 0,498 соответствует умеренному уровню согласия. Это означает, что выбор метода количественной оценки прямо влияет на формальное заключение о результате лечения, что имеет принципиальное значение для клинической практики и сопоставимости результатов разных исследований. Особого внимания заслуживают случаи разнонаправленных изменений: уменьшение двумерных размеров при росте объёма, наблюдавшееся в нашей выборке у двух пациентов, отражает изменение формы опухоли и не может быть выявлено стандартными RANO-измерениями. Аналогичные наблюдения о большей чувствительности объёмных методов представлены в работах Н. Speckter et al [10, 11], где волюметрический анализ позволял раньше выявлять реакцию опухоли на лечение.

Анализ исходных характеристик опухоли подтвердил известные из литературы закономерности: опухоли более высокой степени злокачественности сопряжены с повышенным риском прогрессирования. Вместе с тем, диагностическая ценность этого параметра на индивидуальном уровне остаётся ограниченной и требует осторожной интерпретации; на больших выборках различия, по-видимому, будут более выражены, что согласуется с данными литературы [1, 14].

Отсутствие значимой связи локализации опухоли с исходом ($p = 0,84$) совпадает с результатами ряда исследований [4, 5], в которых при стандартизации дозы и объёма облучения анатомическая зона перестаёт играть решающую роль.

Анализ комплекса качественных МРТ-признаков показал, что ни один из них в отдельности не обеспечивает оптимального баланса чувствительности и специфичности. Это обосновывает целесообразность интерпретации МРТ-картины с учётом совокупности признаков, а не опоры на единственный диагностический критерий. В клинической практике сочетание стойкой гетерогенности контрастирования с перифокальным отёком, нечёткостью контуров или появлением новых очагов с высокой вероятностью указывает на истинное прогрессирование.

Феномен псевдопрогрессии, наблюдавшийся в 18,0 % случаев, представляет особую диагностическую сложность. В нашем материале основное различие между псевдопрогрессией и истинным прогрессированием проявлялось в комбинации признаков: при псевдопрогрессии гетерогенность контрастирования регрессировала к 12–14 мес, и параллельно регрессировал перифокальный отёк; при истинном прогрессировании гетерогенность сохранялась или нарастала, и отёк сохранялся либо нарастал. Принципиальной находкой явилось то, что перифокальный отёк в наших наблюдениях не зафиксирован ни в одном случае истинной стабилизации или регресса опухоли (0 из 35 пациентов) — его появление в течение наблюдения является чувствительным маркером патологической биологической активности, тогда как именно дальнейшая динамика отёка позволяет дифференцировать постлучевую реакцию от истинного роста. Эта закономерность согласуется с патофизиологическими представлениями: транзиторные постлучевые реакции связаны с воспалением и преходящим нарушением проницаемости сосудов без образования зон необратимого некроза, тогда как истинное прогрессирование сопровождается стойкими структурными изменениями опухолевой ткани [7, 8]. Это подчёркивает критическую важность динамической оценки и недопустимость заключения о прогрессировании по результатам единственного раннего контрольного исследования.

Заключение

Сравнительный анализ количественных методов оценки ответа менингиом на стереотаксическую радиохирургию показал, что классификации по площади (критерии RANO) и по объёму дают согласующиеся результаты лишь в 68 % случаев. Объёмная оценка более чувствительна к скрытому прогрессированию при изменении формы опухоли и должна рассматриваться как предпочтительный метод для раннего выявления неблагоприятной динамики.

Степень злокачественности является значимым прогностическим фактором, что подтверждается данными литературы. Локализация опухоли не влияет на исход лечения.

Комплекс качественных МРТ-признаков (характер контрастирования и его динамика на этапах наблюдения, перифокальный отёк, чёткость контуров, появление новых очагов) обеспечивает основу для дифференциальной диагностики истинного прогрессирования и постлучевых реакций. Ни один признак, взятый в отдельности, не является универсальным, но в совокупности они формируют клинически значимую семиотику.

Полученные результаты могут служить основой для формирования стандартизированных протоколов МРТ-наблюдения за пациентами с менигиомами после стереотаксической радиохирургии с акцентом на оценку совокупности количественных и качественных признаков.

Список литературы / References

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231-1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
2. Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2016–2020. *Neuro Oncol.* 2023;25(Suppl_4):iv1–iv99. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad149>
3. Goldbrunner R, Stavrinos P, Jenkinson MD, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro Oncol.* 2021;23(11):1821-1834. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab150>
4. Голанов АВ, Антипина НА, Костюченко ВВ и соавт. Изменение парадигмы лечения нейрохирургических пациентов в эпоху стереотаксического облучения. К 15-летию нейрорадиохирургии в России. Журнал «Вопросы нейрохирургии» им.Н.Н. Бурденко. 2021;85(5):48554. Golanov AV, Antipina NA, Kostjuchenko VV, et al. Changes in treatment paradigm for neurosurgical patients in the era of stereotactic irradiation. By the 15th anniversary of the Neurosurgery in Russia. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2021;85(5):48-54. (In Russ., In Engl.) <https://doi.org/10.17116/neiro20218505148>
5. Marchetti M, Sahgal A, De Salles AAF, et al. Stereotactic Radiosurgery for Intracranial Noncavernous Sinus Benign Meningioma: International Stereotactic Radiosurgery Society Systematic Review, Me-

- ta-Analysis and Practice Guideline. *Neurosurgery.* 2020;87(5):879-890. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa169>
6. Huang RY, Bi WL, Weller M, et al. Proposed response assessment and endpoints for meningioma clinical trials: report from the Response Assessment in Neuro-Oncology Working Group. *Neuro Oncol.* 2018;21(1):26-36. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noy137>
7. Cohen-Inbar O, Tata A, Moosa S, Lee CC, Sheehan JP. Stereotactic radiosurgery in the treatment of parasellar meningiomas: long-term volumetric evaluation. *J Neurosurg.* 2018;128(2):362-372. <https://doi.org/10.3171/2016.11.JNS161402>
8. Patel TR, Chiang VL. Secondary neoplasms after stereotactic radiosurgery. *World Neurosurg.* 2014;81(3-4):594-599. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.10.043>
9. Vogelbaum MA, Jost S, Aghi MK, et al. Application of novel response/progression measures for surgically delivered therapies for gliomas: Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) Working Group. *Neurosurgery.* 2012;70(1):234-243. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318223f5a7>
10. Speckter H, Bido J, Hernandez G, et al. Pretreatment texture analysis of routine MR images and shape analysis of the diffusion tensor for prediction of volumetric response after radiosurgery for meningioma. *J Neurosurg.* 2018;129(Suppl1):31-37. <https://doi.org/10.3171/2018.7.GKS181327>
11. Speckter H, Radulovic M, Trivodaliev K, et al. MRI radiomics in the prediction of the volumetric response in meningiomas after gamma knife radiosurgery. *J Neurooncol.* 2022;159(2):281-291. <https://doi.org/10.1007/s11060-022-04063-y>
12. Суровцев ЕН, Капишников АВ. Прогнозирование ответа первичных внеозговых опухолей на стереотаксическую радиохирургию на основе радиомического анализа МРТ изображений. Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики. 2023;2023(4):77-92. EDN: RWIPNG. Surovcev EN, Kapishnikov AV. Predicting the response of primary extra-axial tumors to stereotactic radiosurgery based on radiomic analysis MRI images. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology.* 2023;2023(4):77-92. (In Russ.)
13. Sahm F, Schrimpf D, Stichel D, et al. DNA methylation-based classification and grading system for meningioma: a multicentre, retrospective analysis. *Lancet Oncol.* 2017;18(5):682-694. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30155-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30155-9)

Information about the authors

Marina K. Melnikova, <https://orcid.org/0009-0005-2336-7520>
Maxim V. Artemov, <https://orcid.org/0009-0007-1229-1203>
Yulia N. Vinogradova, <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>
Artem V. Kartashev <https://orcid.org/0000-0002-6714-6413>

Вклад авторов

Мельникова М.К. — анализ данных, расчёты количественных показателей, систематический обзор литературы.
Артемов М.В. — обеспечил экспертное сопровождение по интерпретации МРТ-данных и участвовал в научном руководстве разработкой статьи.
Виноградова Ю.Н. — сформулировала общий вектор, концепцию и методологию, критически оценивала полученные результаты, вносила необходимые коррективы.
Картасhev А.В. — предоставил данные пациентов, обеспечил контроль качества полученных данных и консультационную поддержку по вопросам применения СРХ.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Ю.Н. Виноградова является членом редакционного совета журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соответствие принципам этики

Не требовалось.

Информированное согласие

Не требовалось.

Поступила: 27.05.2026
Принята к публикации: 19.07.2026
Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

Marina K. Melnikova — conducted data analysis, performed calculations of quantitative indicators, and carried out a systematic review of the literature.
Maxim V. Artemov — provided expert support for the interpretation of MRI data and participated in the scientific supervision of the article's development.
Yulia N. Vinogradova — formulated the overall direction, concept, and methodology, critically assessed the obtained results, and made the necessary adjustments.
Artem V. Kartashev — provided patient data, ensured the quality control of the obtained data, and provided consulting support on the use of SRS.

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

Conflict of interests. Yulia N. Vinogradova is a member of the editorial council of the journal "Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy" but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's established peer-review process. The authors have declared no other conflicts of interest.

Ethical compliance

Not required.

Informed consent

Not required.

Received: 27.05.2026
Accepted for publication: 19.07.2026
Published online: 26.09.2026

НЕИНВАЗИВНАЯ ЛОГИСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

Тихонова Е.В.¹✉, Сергеева А.М.², Бердников С.Н.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 24

²Национальный исследовательский университет «МЭИ»; Россия, 111250, Москва, Красноказарменная улица, 14, стр. 1

✉ Тихонова Елена Валерьевна, elige-94@mail.ru, +7(901)900-55-15

РЕФЕРАТ

Введение: Меланома кожи отличается высоким риском метастатического распространения, при этом поражение регионарных лимфатических узлов является ключевым прогностическим фактором.

Цель: Разработать и оценить неинвазивную логистическую модель прогнозирования метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Материалы и методы: В одноцентровое ретроспективное исследование включён 121 пациент с меланомой кожи. В модель включены клинические характеристики, параметры первичной опухоли, ультразвуковые и эластографические признаки лимфатических узлов, данные сцинтиграфии. Морфологические данные в модель не включались.

Результаты: Модель продемонстрировала высокую дискриминационную способность (ROC AUC $\approx 0,94$). При пороге $p = 0,316$ чувствительность составила $\approx 0,85$, специфичность $\approx 0,96$, точность $\approx 0,93$, при более низком пороге $p = 0,103$ чувствительность достигала около 0,93 при специфичности около 0,79.

Заключение: Модель может использоваться для первичной стратификации риска и определения показаний к инвазивному стадированию.

Ключевые слова: меланома кожи, лимфатические узлы, метастазы, логистическая регрессия, ROC-кривая, эластография

Для цитирования: Тихонова Е.В., Сергеева А.М., Бердников С.Н. Неинвазивная логистическая модель прогнозирования метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):60-65.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-60-65>

NON-INVASIVE LOGISTIC REGRESSION MODEL FOR PREDICTING REGIONAL LYMPH NODE METASTASES IN CUTANEOUS MELANOMA

Elena V. Tikhonova¹✉, Anna M. Sergeeva², Sergey N. Berdnikov¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 23 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

²National Research University "MEI"; Krasnokazarmennaya Street 14, Building 1, Moscow, 111250, Russia

✉ Elena V. Tikhonova, e-mail: elige-94@mail.ru, +7(901)900-55-15

ABSTRACT

Relevance: Cutaneous melanoma is characterized by high metastatic potential, and regional lymph node involvement is a key prognostic factor.

Purpose: To develop and evaluate a non-invasive logistic regression model for predicting regional lymph node metastases.

Materials and methods: A retrospective single-center study included 121 patients. Clinical, ultrasound, elastography and scintigraphy parameters were used as predictors; morphological data were excluded.

Results: The model demonstrated a high discriminative ability (ROC AUC ≈ 0.94). At a threshold of $p = 0.316$, the sensitivity was ≈ 0.85 , the specificity was ≈ 0.96 , the accuracy was ≈ 0.93 , at a lower threshold of $p = 0.103$, the sensitivity reached about 0.93 with a specificity of about 0.79.

Conclusion: The model may be used for primary risk stratification and guiding invasive staging decisions.

Keywords: melanoma, lymph nodes, metastases, logistic regression, ROC curve, elastography

For citation: Tikhonova E.V., Sergeeva A.M., Berdnikov S.N. Non-Invasive Logistic Regression Model for Predicting Regional Lymph Node Metastases in Cutaneous Melanoma. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):60-65. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-60-65>

Введение

Меланома кожи занимает особое место среди злокачественных новообразований благодаря сочетанию относительно невысокой распространённости с высокой летальностью. Одним из ключевых прогностических факторов является состояние регионарных лимфатических узлов: наличие метастатического поражения существенно ухудшает прогноз и

определяет необходимость более агрессивного лечения, включая системную терапию [1, 2].

Стандартом стадирования регионарных лимфатических узлов при меланоме кожи является биопсия сторожевого лимфатического узла. Несмотря на высокую информативность, этот метод инвазивен, требует операционного вмешательства и ресурсов, а также сопряжён с риском осложнений [3, 4]. При этом значительная часть пациентов, которым

выполняется биопсия сторожевого лимфатического узла, в итоге не имеет метастатического поражения, тогда как часть больных с недооценённым риском может остаться без своевременного стадирования.

В этой связи растёт интерес к прогностическим моделям, основанным на совокупности клинических данных и результатов неинвазивных инструментальных методов (ультразвукового исследования, эластографии, сцинтиграфии). Такие модели позволяют количественно оценить индивидуальный риск метастазов и использовать его для обоснования показаний к инвазивному стадированию, потенциально снижая число необоснованных вмешательств [5].

Материалы и методы

Дизайн исследования и выборка

Проведено одноцентровое проспективное исследование. В анализ включены данные 121 пациента с меланомой кожи, у которых по результатам лечения и наблюдения было выполнено морфологическое (гистологическое и иммуногистохимическое) исследование регионарных лимфатических узлов.

В полной прогностической модели зависимая переменная ИГХ кодировалась бинарно:

ИГХ = 0 — метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов не выявлено;

ИГХ = 1 — метастатическое поражение подтверждено морфологически.

В исследуемой выборке у 27 (22,3 %) пациентов выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах, у 94 (77,7 %) метастазов не было.

Предикторы неинвазивной модели

В неинвазивную модель включены только клинические и инструментальные признаки, доступные без хирургического вмешательства и морфологической верификации лимфатических узлов:

Клинические характеристики: возраст; пол; локализация первичной меланомы (код C43.x); толщина опухоли по Бреслоу; наличие изъязвления первичной опухоли.

Ультразвуковые характеристики регионарных лимфатических узлов: форма лимфатического узла; длинная ось и короткая ось лимфатического узла; толщина коркового слоя; наличие неравномерного утолщения коркового слоя и его толщина; потеря центрального эхосигнала; наличие периферической перфузии; количество подозрительных лимфатических узлов по данным ультразвукового исследования.

Эластографические показатели: количественные значения эластометрии лимфатического узла; эластометрия окружающих тканей; параметры компрессионной/импульсно-волновой эластографии.

Данные сцинтиграфии: факт выявления лимфатического узла; количество активных лимфатических узлов.

Результаты цитологического и гистологического исследования лимфатических узлов намеренно не включались в модель, чтобы имитировать диагностическую ситуацию до выполнения инвазивного стадирования.

Кодирование переменных и статистический анализ

Переменная «пол» представлена бинарной переменной POL_MUZ (1 — мужчина, 0 — женщина). Локализация первичной меланомы кодировалась набором фиктивных (dummy) переменных вида DIAG_C43_1, DIAG_C43_3, DIAG_C43_4, DIAG_C43_5, DIAG_C43_6, DIAG_C43_7, DIAG_C43_8, одна из категорий использовалась в качестве референсной. Количественные переменные (толщина по Бреслоу, размеры лимфоузла, толщина коркового слоя, показатели эластографии и др.) использовались в исходных единицах измерения, без предварительной стандартизации.

Для построения прогностической модели применена многомерная логистическая регрессия. Оценивались коэффициенты β и соответствующие отношения шансов ($OR=e^{\beta}$).

Качество модели оценивали по: площади под ROC-кривой (ROC AUC), кривой Precision-Recall, калибровочной кривой (соответствие предсказанной и фактической доли метастазов), чувствительности (Se), специфичности (Sp), общей точности (Acc) при различных порогах предсказанной вероятности p .

Для клинической интерпретации отдельно анализировали:

порог $p = 0,316$ — оптимальный по совокупности точности и индекса Юдена для неинвазивной модели;

порог $p = 0,103$ — режим высокой чувствительности («минимизировать пропуск метастазов»).

Результаты

Дискриминационная способность неинвазивной модели

Неинвазивная логистическая модель продемонстрировала высокую дискриминационную способность. Площадь под ROC-кривой на рис. 1 составила $AUC \approx 0,94$, что лишь незначительно уступает значениям, характерным для полной модели с включением морфологических данных. ROC-кривая располагалась значительно выше диагональной линии случайной классификации.

Кривую Precision-Recall на рис. 2 отличает устойчивое сочетание высокой чувствительности и приемлемой точности.

На рис. 3 представлено распределение предсказанных вероятностей метастатического поражения регионарных лимфатических узлов по неинвазивной логистической модели в группах пациентов без ме-

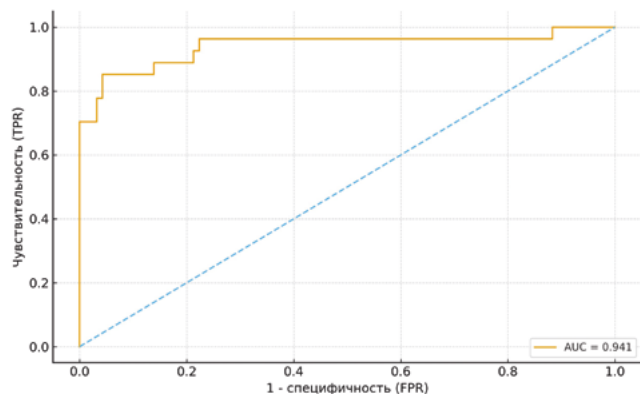


Рис. 1. ROC-кривая неинвазивной модели

Fig. 1. ROC curve of the non-invasive model

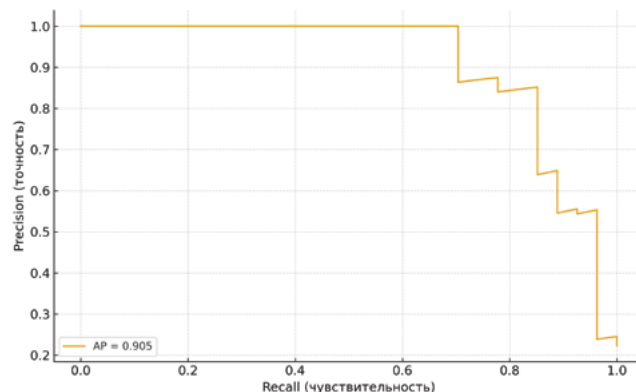


Рис. 2. Precision–Recall кривая

Fig. 2. Precision–Recall curve

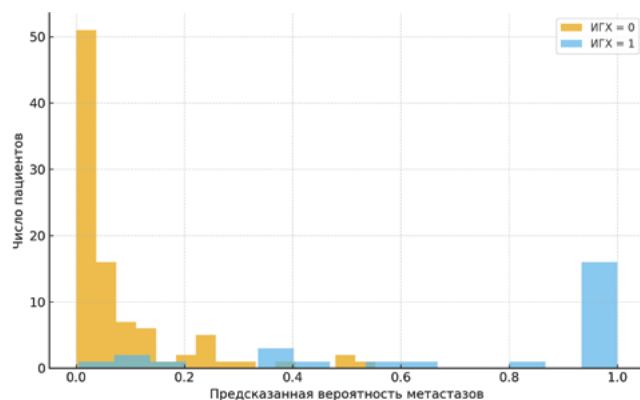


Рис. 3. Распределение предсказанных вероятностей

Fig. 3. Distribution of predicted probabilities

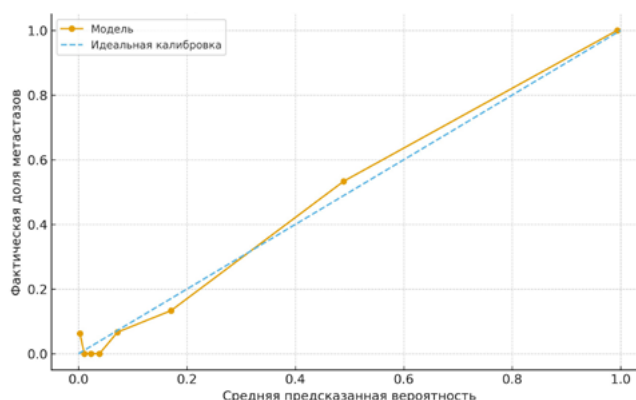


Рис. 4. Калибровочная кривая

Fig. 4. Calibration curve

тастозов (ИГХ = 0) и с метастатическим поражением (ИГХ = 1).

В группе ИГХ = 0 большинство значений модельной вероятности сосредоточено в нижней части диапазона (вблизи нуля), что отражает преимущественно низкие прогнозируемые риски у пациентов без морфологически подтверждённых метастазов. В противоположность этому, в группе ИГХ = 1 распределение предсказанных вероятностей выражено смещено к верхней части шкалы (вплоть до значений, близких к 1,0), что свидетельствует о тенденции модели присваивать пациентам с метастатическим поражением высокие значения риска. Перекрывание распределений двух групп ограничено и наблюдается преимущественно в зоне промежуточных ве-

роятностей, что визуально подтверждает хорошую дискриминационную способность неинвазивной модели и согласуется с высоким значением ROC AUC. В целом форма и разобщённость гистограмм указывают на то, что модель лишь в единичных случаях приписывает высокую вероятность пациентам без метастазов и низкую — пациентам с метастатическим поражением, что является благоприятной характеристикой её прогностического качества.

Калибровочная кривая на рис. 4 показала удовлетворительное соответствие между предсказанной моделью вероятностью метастазов и фактической частотой метастатического поражения в группах, сформированных по диапазонам p .

Таблица 1. Сравнение моделей при лучшем пороге вероятности

Table 1. Comparison of models

Модель	AUC	Лучший порог p	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	Точность (Acc)	TN	FP	FN	TP
Полная модель	0,952	0,349	0,815	0,979	0,942	92	2	5	22
Неинвазивная модель	0,941	0,316	0,852	0,957	0,934	90	4	4	23

Основные предикторы неинвазивной модели

Наибольший вклад в риск метастатического поражения регионарных лимфатических узлов в неинвазивной модели вносили:

- наличие периферической перфузии лимфатического узла по данным УЗИ;
- утолщение коркового слоя и его неравномерность;
- потеря центрального эхосигнала; увеличение короткой оси лимфатического узла;
- жёсткость лимфатического узла по данным эластографии; количество поражённых лимфатических узлов по данным ультразвукового исследования; выявление и количество активных лимфатических узлов при сцинтиграфии.

Эти признаки отражают структурно-функциональную перестройку лимфатического узла при метастатическом поражении и, по сути, интегрируют информацию о размере, архитектуре, кровоснабжении и механических свойствах узла.

Некоторые характеристики (например, плоская или овальная форма лимфатического узла, отсутствие выраженного неравномерного утолщения коркового слоя) ассоциировались с меньшим риском и имели отрицательные коэффициенты регрессии.

Пороговые значения предсказанной вероятности

Анализ различных порогов p показал, что неинвазивная модель позволяет настроить баланс между «не пропустить» и «не перегрузить» в зависимости от клинических задач.

При пороге $p = 0,316$ (оптимум по точности и индексу Юдена): чувствительность $Se \approx 0,85$, специфичность $Sp \approx 0,96$, точность $Acc \approx 0,93$ ($TN = 90$, $FP = 4$, $FN = 4$, $TP = 23$). Этот порог обеспечивал наилучший компромисс между распознаванием пациентов с метастазами и минимизацией ложноположительных результатов.

При пороге $p = 0,103$ (режим максимальной чувствительности): чувствительность $Se \approx 0,93$, специфичность $Sp \approx 0,79$, точность $Acc \approx 0,82$ ($TN = 74$, $FP = 20$, $FN = 2$, $TP = 25$). Этот режим может использоваться как «экранный», когда приоритетом является минимизация пропуска метастатического поражения даже ценой большего числа ложноположительных заключений и потенциально избыточных инвазивных вмешательств.

Описание зон риска и сравнение полной и неинвазивной моделей

Для практической интерпретации результатов прогнозирования на основе полной логистической модели была предложена четырёхуровневая шкала риска метастатического поражения регионарных лимфатических узлов с использованием порогов предсказанной вероятности $p = 0,138$; $0,272$ и $0,349$. В группе низкого риска ($p < 0,138$) по полной модели метастазы выявлены приблизительно у 2–3 % па-

циентов (2 из 83), тогда как в группе очень высокого риска ($p \geq 0,349$) доля метастатического поражения достигала около 92 % (22 из 24). Промежуточные зоны ($0,138-0,272$ и $0,272-0,349$) характеризовались умеренным увеличением частоты метастазов (порядка 18 % и 33 % соответственно), однако число пациентов в этих диапазонах было существенно меньше, чем в зонах низкого и очень высокого риска. Таким образом, полная модель обеспечивала чёткую стратификацию пациентов по вероятности метастазирования: от крайне низкого риска в нижней зоне до почти определённого наличия метастазов в верхнем диапазоне вероятностей.

Применение той же четырёхуровневой шкалы к неинвазивной модели (при сохранении порогов $p = 0,138$; $0,272$; $0,349$) показало сходную структуру распределения риска. В зоне $p < 0,138$ по неинвазивной модели оказалось 82 пациента, из которых метастазы были выявлены у 3 ($\approx 3,7$ %), что сопоставимо с крайне низкой частотой метастатического поражения в низком риске полной модели. В диапазоне $0,138 \leq p < 0,272$ доля метастазов составила около 10 % (1 из 10 пациентов), в узкой зоне $0,272 \leq p < 0,349$ метастазы не отмечены (2 наблюдения), тогда как в группе очень высокого риска ($p \geq 0,349$) частота метастатического поражения составила примерно 85 % (23 из 27 пациентов). Хотя для неинвазивной модели градиент риска несколько менее «резкий» (доля метастазов в самой высокой зоне несколько ниже, чем у полной модели), общая картина остаётся прежней: принадлежность к группе низкого риска сопряжена с минимальной вероятностью метастазирования, тогда как зона $p \geq 0,349$ остаётся областью резко повышенного риска.

Сопоставление полной и неинвазивной моделей показывает, что исключение цитологических и гистологических данных приводит лишь к умеренному снижению точности и резкости стратификации. Полная модель демонстрирует несколько более высокую специфичность и долю метастазов в самой высокой зоне риска (около 92 % против 85 %), что делает её наиболее надёжным инструментом окончательной оценки риска при наличии данных инвазивной верификации. В то же время неинвазивная модель сохраняет ту же логику разделения пациентов по уровням риска и обеспечивает сопоставимую дискриминацию ($ROC AUC \approx 0,94$), что позволяет использовать её при первичной стратификации и отборе пациентов для инвазивного стадирования. Таким образом, обе модели дополняют друг друга: неинвазивная — как этап предварительной оценки риска до выполнения биопсии сторожевого лимфатического узла, а полная — как уточняющий инструмент при наличии полной морфологической информации.

Обсуждение

Результаты исследования показали, что уже на основе одних только неинвазивных данных — клинических характеристик, ультразвуковых и эластографических признаков лимфатических узлов, а также данных сцинтиграфии — можно построить логистическую модель с высокой прогностической ценностью (ROC AUC $\approx 0,94$).

Ключевую роль в модели играют ультразвуковые и эластографические признаки лимфатических узлов, которые отражают морфологическую и функциональную перестройку узла при метастатическом поражении: изменения формы, коркового слоя, исчезновение жирового синуса, появление периферической перфузии, повышение жёсткости тканей. Данные сцинтиграфии (выявление и количество активных лимфатических узлов) дополняют эту картину, отражая особенности лимфодренажа.

Высокие значения ROC AUC и хорошие характеристики чувствительности и специфичности при клинически осмысленных порогах позволяют рассматривать неинвазивную модель как практический инструмент первичной стратификации риска. При пороге $p = 0,316$ модель обеспечивает сбалансированный режим, пригодный для принятия решений об инвазивном стадировании, тогда как при $p = 0,103$ возможен более «чувствительный» скрининговый режим.

Особая ценность неинвазивной модели состоит в том, что она описывает диагностическую ситуацию до выполнения биопсии сторожевого лимфатического узла. Это позволяет: выделять пациентов с низким риском, у которых инвазивное стадирование может быть отложено или признано нецелесообразным (при отсутствии других факторов риска); идентифицировать пациентов с повышенным риском, которым инвазивное стадирование показано в первую очередь; рационально использовать ресурсы и уменьшать долю необоснованных инвазивных вмешательств.

Вместе с тем важно учитывать ограничения исследования: небольшая выборка (121 пациент), одноцентровый характер, отсутствие внешней валидации и возможная зависимость результатов от качества ультразвукового и эластографического оборудования и опыта оператора. Полученные результаты требуют подтверждения на независимых когортных и мультицентровых исследованиях, а сама модель — возможной адаптации и упрощения для рутинной практики.

Заключение

Построенная неинвазивная логистическая модель, основанная на клинических, ультразвуковых, эластографических и сцинтиграфических признаках, демонстрирует высокую дискриминационную

способность (ROC AUC $\approx 0,94$) в прогнозировании метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи.

Для этой модели создана программа автоматического расчета вероятности и зоны риска метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи. Наиболее значимыми предикторами в модели являются ультразвуковые и эластографические признаки лимфатических узлов (периферическая перфузия, утолщение и структура коркового слоя, потеря центрального эхосигнала, жёсткость ткани), а также данные сцинтиграфии и характеристики первичной опухоли.

При пороге предсказанной вероятности $p = 0,316$ модель обеспечивает оптимальный баланс чувствительности ($\approx 0,85$) и специфичности ($\approx 0,96$) и может использоваться для принятия решения о необходимости инвазивного стадирования регионарных лимфатических узлов. При более низком пороге $p = 0,103$ достигается высокая чувствительность ($\approx 0,93$), что может быть полезно в скрининговых сценариях, когда приоритетом является минимизация риска пропуска метастазов.

Неинвазивная логистическая модель может рассматриваться как инструмент поддержки клинических решений на этапе до проведения биопсии сторожевого лимфатического узла, однако требует дальнейшей внешней валидации и стандартизации условий её применения.

Список литературы / References

1. Тихонова ЕВ, Бердников СН, Самойленко ИВ и др. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика в предоперационной оценке регионарных лимфатических узлов у больных меланомой кожи из группы высокого риска. Эффективная фармакотерапия. 2025;21(15):8-11.
Tikhonova EV, Berdnikov SN, Samoylenko IV, et al. Multiparametric ultrasound diagnosis in preoperative evaluation of lymph node regionals in high-risk melanoma patients. Effective Pharmacotherapy. 2025;21(15):8-11. (In Russ.). <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2025-21-15-8-11>.
2. Тихонова ЕВ, Бердников СН, Сергеева АМ и др. Сравнение диагностической эффективности полной логистической модели и биопсии сторожевого лимфатического узла у больных меланомой кожи. Эффективная фармакотерапия. 2026;22(8):30-33.
Tikhonova EV, Berdnikov SN, Sergeeva AM, et al. Comparison of the diagnostic performance of the full logistic model and sentinel lymph node biopsy in patients with cutaneous melanoma. Effective Pharmacotherapy. 2026;22(8):30-33. (In Russ.).
3. Тихонова ЕВ, Бердников СН, Самойленко ИВ и др. Совершенствование ультразвуковой диагностики регионарных лимфоузлов при меланоме кожи: разработка российской классификации РУКЛ-М для снижения гипердиагностики и неоправданных биопсий. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(2):57-64.
Tikhonova EV, Berdnikov SN, Samoylenko IV, et al. Improvement of ultrasound diagnosis of regional lymph nodes in skin melanoma: melanoma development of the Russian classification (RUCCL-M) to reduce hyperdiagnostics and unjustified biopsies. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(2):57-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-2-57-64>

4. Аллаhverдиева ГФ, Данзанова ТЮ, Мудунов АМ и др. Ультразвуковая оценка состояния периферических лимфатических узлов (обзор литературы). Ультразвуковая классификация NODE-RADS (US). Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(4):42-52.
Allahverdieva GF, Danzanova TY, Mudunov AM, et al. Ultrasound evaluation of the status of peripheral lymph nodes (literature review). Ultrasound Classification Node-RADS (US). Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(4):42-52. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2023-6-4-42-52>
5. Тихонова ЕВ, Бердников СН, Самойленко ИВ и др. Сравнение эластографии и эластометрии *in vivo* и *ex vivo* в диагностике метастазов меланомы кожи в периферические лимфоузлы. Он-

кологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(2):65-72.

Tikhonova EV, Berdnikov SN, Samoylenko IV, et al. Compression of *in vivo* and *ex vivo* elastography and elastometric in the diagnosis of metastasis of skin melanoma to peripheral lymph nodes. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(2):65-72. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-2-65-72>

Information about the authors:

Elena V. Tikhonova, <https://orcid.org/0009-0007-6479-8268>

Anna M. Sergeeva, <https://orcid.org/0009-0001-6342-3305>

Sergey N. Berdnikov, <https://orcid.org/0000-0003-2586-8562>

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики

Одобрение этического комитета получено.

Информированное согласие

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Поступила: 24.03.2026

Принята к публикации: 12.05.2026

Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Ethical compliance

Ethical committee approval was received.

Informed consent

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

Received: 24.03.2026

Accepted for publication: 12.05.2026

Published online: 26.09.2026

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА РЕЦИДИВА РАКА ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЧРЕСКОЖНОЙ ГАРПУННОЙ БИОПСИИ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА

Гафурова А.И.¹✉, Данзанова Т.Ю.^{2,3}, Дайхес Н.А.^{1,2}, Виноградов В.В.^{1,2}, Решульский С.С.^{1,2},
Зубарева Е.А.², Коробкин А.С.¹, Таджибов С.Н.^{3,4}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России; Россия, 123182, Москва, Волоколамское шоссе, 30, к. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

³ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 24

⁴ Российский университет медицины Минздрава России; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4

✉ Гафурова Амина Игоревна, Gafurova62919@gmail.com, +7(915)3508047

РЕЗЮМЕ

Актуальность: Верификация рецидива рака гортани и гортаноглотки после органосохраняющего лечения нередко затруднена из-за подслизистого расположения опухолевого очага, недоступного для стандартных эндоскопических методов.

Цель: Изучить возможность применения чрескожной гарпунной биопсии под ультразвуковым контролем для верификации рецидива рака гортани и гортаноглотки.

Материалы и методы: Обследовано 56 пациентов с клинико-рентгенологическими признаками рецидива опухоли, недоступных для стандартных методов верификации. Всем выполнено ультразвуковое исследование гортани и гортаноглотки, после чего 29 пациентам проведена чрескожная гарпунная биопсия под УЗ-навигацией, 27 пациентам — биопсия под эндотрахеальным наркозом при прямой микроларингоскопии.

Результаты: УЗ-признаки рецидивных опухолей гортаноглотки (нечеткие контуры в 64,9 %, неровные границы в 73,0 %, неоднородная структура в 75,7 %) встречались достоверно чаще, чем при опухолях гортани ($p < 0,05$). В основной группе биопсийный материал получен у 24 (82,8 %) пациентов, рецидив подтвержден у 13 (44,8 %). Осложнений, потребовавших дополнительного вмешательства, не зафиксировано. Среднее время от госпитализации до диагностической манипуляции в основной группе было короче, чем в контрольной.

Заключение: Чрескожная гарпунная биопсия под контролем УЗИ обеспечивает получение материала, достаточного для гистологического и иммуногистохимического исследования, сокращает сроки диагностики и может служить методом выбора у пациентов с подслизистыми рецидивами после безуспешных попыток эндоскопической верификации.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, чрескожная гарпунная биопсия, плоскоклеточный рак гортани, рак гортаноглотки, рецидив

Для цитирования: Гафурова А.И., Данзанова Т.Ю., Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Зубарева Е.А., Коробкин А.С., Таджибов С.Н. Ультразвуковая диагностика рецидива рака гортани и гортаноглотки с применением чрескожной гарпунной биопсии для верификации диагноза. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):66-73.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-66-73>

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF RECURRENT LARYNGEAL AND HYPOPHARYNGEAL CANCER USING PERCUTANEOUS HARPOON BIOPSY FOR DIAGNOSTIC VERIFICATION

Amina I. Gafurova¹✉, Tatiana Yu. Danzanova^{2,3}, Nikolay A. Daikhes^{1,2}, Vyacheslav V. Vinogradov^{1,2},
Sergey S. Reshulsky^{1,2}, Elena A. Zubareva², Artem S. Korobkin¹, Sabir N. Tadzhibov^{3,4}

¹ National Medical Research Center of Otorhinolaryngology; 30/2, Volokolamskoye Highway, Moscow, Russia 123182

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russia 117997

³ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

⁴ Russian University of Medicine; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, Russia 127006

✉ Gafurova Amina Igorevna, Gafurova62919@gmail.com, +7(915)3508047

ABSTRACT

Relevance: Verification of recurrent laryngeal and hypopharyngeal cancer after organ-preserving treatment is often challenging due to the submucosal location of the tumor focus, inaccessible to standard endoscopic techniques.

Purpose: To evaluate the feasibility of percutaneous harpoon biopsy under ultrasound guidance for verification of recurrent laryngeal and hypopharyngeal cancer.

Materials and methods: A total of 56 patients with clinical and radiological signs of recurrence, not amenable to conventional biopsy methods, were enrolled. Ultrasound examination of the larynx and hypopharynx was performed in all cases. Subsequently, 29 patients underwent percutaneous harpoon biopsy under ultrasound guidance, and 27 patients underwent biopsy under endotracheal anesthesia during direct microlaryngoscopy.

Results: Ultrasound features of recurrent hypopharyngeal tumors (indistinct margins in 64.9 %, irregular borders in 73.0 %, heterogeneous structure in 75.7 %) were significantly more common than in laryngeal tumors ($p < 0.05$). In the main group, biopsy material was obtained in 24 (82.8 %) patients, with recurrence confirmed in 13 (44.8 %). No complications requiring additional intervention were recorded. The time from hospitalization to diagnostic procedure was shorter in the main group compared to the control group.

Conclusion: Percutaneous harpoon biopsy under ultrasound guidance provides sufficient material for histological and

immunohistochemical examination, reduces diagnostic time, and may serve as the method of choice in patients with submucosal recurrences after unsuccessful endoscopic verification attempts.

Keywords: ultrasound, percutaneous harpoon biopsy, squamous cell carcinoma of the larynx, hypopharyngeal cancer, recurrence

For citation: Gafurova A.I., Danzanova T.Yu., Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Reshulsky S.S., Zubareva E.A., Korobkin A.S., Tadzhibov S.N. Ultrasound Diagnostics of Recurrent Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer Using Percutaneous Harpoon Biopsy for Diagnostic Verification. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):66-73. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-66-73>

Введение

Стандартизованный показатель заболеваемости раком гортани в России в 2024 г. составил 28,5 случая на 100 тыс. населения, а уровень летальности в течение года с момента установления диагноза — 20,8 %. У большинства пациентов заболевание выявляется на поздних стадиях: III стадия — у 27,3 %, IV стадия — у 29,6 %, тогда как I–II стадии диагностируются лишь в 42,3 % случаев [1].

Проблема ранней диагностики и лечения рака гортани является актуальной во всем мире. Гортань и глотка относятся к визуально доступным органам, поэтому основным методом визуализации патологического образования служит фиброларингоскопия. Компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с КТ (ПЭТ/КТ) применяют как дополнительные методы лучевой диагностики для уточнения распространенности опухолевого процесса [2].

Рядом отечественных и зарубежных авторов достоверно показана возможность проведения ультразвукового исследования (УЗИ) гортани и гортаноглотки для выявления опухолевого поражения. Метод обладает рядом преимуществ по сравнению с КТ- и МРТ-исследованиями, к которым относят: отсутствие лучевой нагрузки, высокую частоту повторения при необходимости, относительно невысокие экономические затраты, а также возможность проведения интервенционного вмешательства по показаниям. Однако метод имеет и свои ограничения, основным из которых является высокая степень обызвествления щитовидного хряща, препятствующая проникновению ультразвуковой волны [3–6].

УЗИ головы и шеи не ограничивается диагностикой заболеваний мягких тканей, но активно применяется для динамического наблюдения за пациентами после хирургического лечения, особенно при злокачественных новообразованиях [7].

Окончательный диагноз устанавливается только на основании гистологического исследования биоптата. Для верификации рака гортани и гортаноглотки стандартно выполняется щипковая биопсия под эндоскопическим контролем. Однако при подслизистом расположении первичной или рецидивной опухоли получение материала значительно затруднено и нередко требует диагностической операции, что увеличивает время до начала лечения и ухудшает прогноз [8].

Целью нашего исследования явилось изучение возможности применения чрескожной гарпунной биопсии под ультразвуковым контролем для верификации рецидива рака гортани и гортаноглотки.

Материалы и методы

В исследование включены 56 пациентов с новообразованием гортани и/или гортаноглотки после органосохраняющего лечения и клинко-рентгенологическими признаками рецидива заболевания.

Обязательным условием для включения пациентов в исследование было наличие клинко-рентгенологических признаков опухоли гортани и глотки, а также неинформативных попыток верификации диагноза общепринятыми методами или сомнительных результатов выполненного морфологического исследования.

Пациенты были направлены в НМИЦ оториноларингологии ФМБА России врачами-онкологами и оториноларингологами с диагнозом новообразований гортани или глотки, госпитализированы в онкологическое отделение опухолей головы и шеи для проведения углубленной диагностики и определения тактики лечения.

Все 56 (100 %) пациентов с подозрением на рецидив рака гортани и гортаноглотки после органосохраняющего лечения были мужского пола в возрасте от 34 до 77 лет, средний возраст составил 55–56 лет.

Пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, онкологическому диагнозу, характеру органосохраняющего лечения, клинической картине, локализации патологического очага, сопутствующей патологии, но различающиеся по методу забора биопсии из новообразования гортани или гортаноглотки.

Основную группу (I группа) составили 29 пациентов (51,8 %). Данной группе осуществляли верификацию диагноза под местной анестезией с использованием автоматического устройства для чрескожной гарпунной биопсии под УЗИ-навигацией.

Контрольная группа (II группа) представлена 27 больными (48,2 %), верификацию производили под эндотрахеальным наркозом (ЭТН) при прямой опорной микроларингоскопии с применением углекислотного лазера.

В настоящей работе всем 56 пациентам выполнено ультразвуковое исследование гортани и гортаноглотки, лимфатических узлов шеи на предмет регионарного метастазирования и органов брюшной

полости для исключения отдаленных метастазов. При выявлении новообразований гортани и/или гортаноглотки у пациентов основной группы, следующим этапом было проведение малоинвазивной манипуляции, а именно — чрескожной гарпунной биопсии выявленного образования под УЗ-навигацией с последующей верификацией полученного биоптата. Ультразвуковые исследования выполнены в ФГБУ НМИЦ Оториноларингологии ФМБА России в научно-клиническом отделе лучевой диагностики на ультразвуковом аппарате GE Voluson 730 PRO.

Методика чрескожной гарпунной биопсии

При выявлении новообразования гортани и гортаноглотки в основной группе, состоящей из 29 пациентов, страдающих раком гортани и/или гортаноглотки, для верификации диагноза проводили малоинвазивное вмешательство, а именно чрескожную гарпунную биопсию гортани и гортаноглотки. Процедура выполнялась под контролем ультразвуковой навигации датчиком 6–12 МГц с помощью автоматического прибора для тканевой биопсии.

Специальной подготовки для данной диагностической процедуры не требовалось. Пациент находился в положении лежа на спине с запрокинутой головой. С помощью УЗИ идентифицировали патологическую область, подозрительную на рецидив рака гортани или гортаноглотки, определяли глубину залегания новообразования, наличие и характер васкуляризации, распространенность патологического процесса, топографо-анатомическое соотношение с близлежащими органами и тканями шеи, а также расположение магистральных сосудов шеи по отношению к новообразованию.

Далее, ультразвуковой датчик помещали в стерильный чехол, предупреждающий микробную контаминацию области пункции. В чехол добав-

ляли гель для достижения лучшего акустического контакта.

После решения вопроса о наиболее удобном положении датчика выбирали удобный и безопасный участок для проведения гарпунной биопсии. Обращали внимание на наличие крупных сосудов и плотных хрящевых структур на пути предполагаемого следования гарпунного стилета. Производили обработку кожи в области манипуляции раствором антисептика и местную анестезию.

Непосредственно перед проведением манипуляции выполняли небольшой надрез кожи размером до 1 см при помощи хирургического скальпеля. Пациентов просили не двигаться и не производить глотательных движений во время процедуры до извлечения стилета наружу из толщи новообразования. Глубину проникновения и направление гарпунного стилета контролировали с помощью УЗ-навигации, при необходимости вносились коррективы направления и глубины введения иглы (рис. 1).

На экране УЗ-монитора игла при продольном сканировании визуализировалась в виде гиперэхогенной линейной структуры с акустической тенью за ней и в поперечном сканировании в виде гиперэхогенной точки, меняющей свое положение при движении иглы (рис. 2). После подведения иглы к зоне интереса проводился забор материала с помощью автоматического прибора для тканевой биопсии.

Глубину и направление подвижной части гарпунного стилета контролировали нажатием на рычаг, рабочей частью стилета срезали фрагмент ткани из толщи патологического очага, подозрительного в отношении рецидива опухоли, после чего стилет извлекали наружу.

В результате получали столбик биопсийного материала диаметром до 0,2 см, достаточный для вы-



Рис. 1. Этап выполнения чрескожной гарпунной биопсии — введение стилета гарпунного аппарата под ультразвуковой навигацией

Fig. 1. The stage of percutaneous harpoon biopsy is the insertion of a harpoon stylet under ultrasound navigation

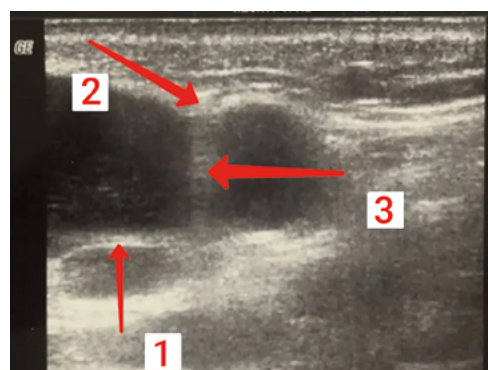


Рис. 2. УЗ томограмма новообразования гортани, стрелками показано: 1 — новообразование, 2 — игла гарпуна, 3 — акустическая тень за иглой

Fig. 2. Ultrasound tomogram of laryngeal neoplasm, arrows show: 1 — neoplasm, 2 — harpoon needle, 3 — acoustic shadow behind the needle

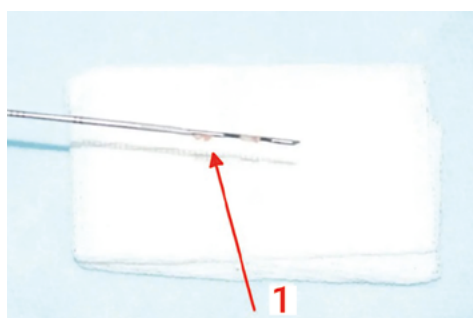


Рис. 3. Рабочая часть гарпунного стилета после забора гистологического материала и извлечения, определяется фрагмент мягких тканей (указан стрелкой), полученный для гистологического исследования

Fig. 3. The working part of the harpoon stylet after collecting histological material and extraction, a fragment of soft tissue (indicated by the arrow) obtained for histological examination is determined

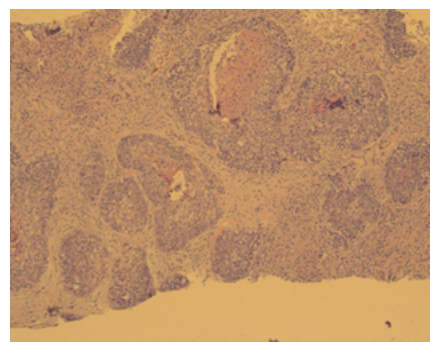


Рис. 4. Готовый гистологический препарат из полученного биопсийного материала. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение $\times 5$

Fig. 4. Histological preparation from the obtained biopsy material. Hematoxylin and eosin staining. Magnification: $\times 5$

полнения гистологического и, при необходимости, иммуногистохимического исследования (рис. 3, 4).

После проведения чрескожной гарпунной биопсии и извлечения иглы операционное поле и место прокола повторно обрабатывали раствором антисептика, на края кожной раны накладывали 1 узловый шов, а в целях профилактики гематом осуществляли холодную аппликацию на 10–15 минут.

Результаты исследования

Среди 56 исследуемых рак гортани диагностирован у 19 пациентов, рак гортаноглотки — у 37. По данным УЗИ новообразования гортани и гортаноглотки характеризовались нечеткими, размытыми контурами у 40 пациентов (71,4 %), неровными границами —

у 41 пациента (73,2 %), неоднородной эхоструктурой у 40 пациентов (71,4 %). Преобладали образования пониженной эхогенности — у 33 пациента (58,9 %), средняя эхогенность отмечена у 19 (33,9 %). В табл. 1 представлены УЗ-признаки новообразований гортаноглотки в зависимости от стадии Т.

Как видно из табл. 1, с увеличением размера опухоли отмечаются нарастание нечеткости контуров, неровности границ, снижение эхогенности, неоднородности структуры и васкуляризации.

В табл. 2 представлены УЗ-признаки новообразования гортани в зависимости от стадии Т.

Из табл. 2 видно, что отмечается аналогичная тенденция — с ростом опухоли увеличивается частота нечетких контуров, неровных границ, неоднород-

Таблица 1. Ультразвуковые признаки опухоли гортаноглотки в зависимости от стадии Т

Table 1. Ultrasound signs of a tumor of the laryngopharynx depending on T

Ультразвуковые признаки опухоли гортаноглотки		T ₂ (n=5)		T ₃ (n=24)		T ₄ (n=8)		Всего (n=37)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Контур	Четкие	2	40,0	11	45,8	0	0	13	35,1
	Нечеткие	3	60,0	13	54,2	8	100	24	64,9
Границы	Ровные	3	60,0	6	25,0	1	12,5	10	27,0
	Неровные	2	40,0	18	75,0	7	87,5	27	73,0
Эхогенность	Пониженная	4	80,0	16	66,7	2	25	22	59,5
	Средняя	1	20,0	4	16,7	2	25	7	18,9
	Повышенная		0,0	4	16,7	4	50	8	21,6
Структура	Однородная	3	60,0	6	25,0	0	0	9	24,3
	Неоднородная	2	40,0	18	75,0	8	100	28	75,7
Васкуляризация	Отсутствует	2	40,0	7	29,2	0	0	9	24,3
	Пониженная (единичный сосуд в структуре)	3	60,0	11	45,8	5	62,5	19	51,4
	Средняя (до 3–5 сосудов в структуре)	0	0,0	6	25,0	3	37,5	9	24,3
	Повышенная (более 5 сосудов)	0	0,0	0	0,0	0	0	0	0,0
Форма	Правильная	3	60,0	22	91,7	0	0	25	67,6
	Неправильная	2	40,0	2	8,3	8	100	12	32,4

Таблица 2. Ультразвуковые признаки опухоли гортани в зависимости от Т
Table 2. Ultrasound signs of laryngeal tumor depending on T

Ультразвуковые признаки опухоли гортани		T ₁ (n=4)		T ₂ (n=9)		T ₃ (n=6)		Всего (n=19)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Контур	Четкие	3	75,0	8	88,9	2	33,3	13	68,4
	Нечеткие	1	25,0	1	11,1	4	66,7	6	31,6
Границы	Ровные	4	100,0	7	77,8	5	83,3	16	84,2
	Неровные	0	0,0	2	22,2	1	16,7	3	15,8
Эхогенность	Пониженная	3	75,0	7	77,8	4	66,7	14	73,7
	Средняя	0	0,0	1	11,1	2	33,3	3	15,8
	Повышенная	1	25,0	1	11,1	0	0,0	2	10,5
Структура	Однородная	4	100,0	7	77,8	5	83,3	16	84,2
	Неоднородная	0	0,0	2	22,2	1	16,7	3	15,8
Васкуляризация	Отсутствует	2	50,0	3	33,3	2	33,3	7	36,8
	Пониженная (единичный сосуд в структуре)	2	50,0	5	55,6	2	33,3	9	47,4
	Средняя (до 3–5 сосудов в структуре)	0	0,0	1	11,1	2	33,3	3	15,8
	Повышенная (более 5 сосудов)	0	0,0	0	0,0	2	33,3	2	10,5
Форма	Правильная	3	75,0	4	44,4	1	16,7	8	42,1
	Неправильная	1	25,0	5	55,6	5	83,3	11	57,9

ности структуры, васкуляризации и неправильной формы.

Сравнительный анализ УЗ-признаков показал, что нечеткий контур для опухолей гортаноглотки встречается в 64,9 % против 31,6 % для гортани ($p = 0,018$), неровные границы — в 73,0 % против 15,8 % ($p < 0,001$), неоднородная структура — в 75,7 % против 15,8 % ($p < 0,001$). Различия статистически значимы.

Клинические примеры

Пациент С., 66 лет, был направлен на выполнения УЗИ шеи. В задачи УЗ-исследования при подозрении на новообразование гортани входит: исследование

мягкотканых структур, гортани на предмет выявления новообразования, деформации, деструкции гортани, выявление при наличии инвазии новообразования гортани в прилежащие органы и ткани (мягкие ткани шеи, трахею, щитовидную железу), их описание. Также проводится осмотр регионарных зон лимфооттока на предмет регионарного метастазирования и исследование органов брюшной полости на предмет отдаленного метастазирования.

На рис. 5 при УЗ-исследовании в поперечном и косом сканировании правых отделов гортани в проекции голосовой, черпало-надгортанной складки определяется образование округлой-овоидной формы с нечеткими, ровными контурами, гипозоногенной

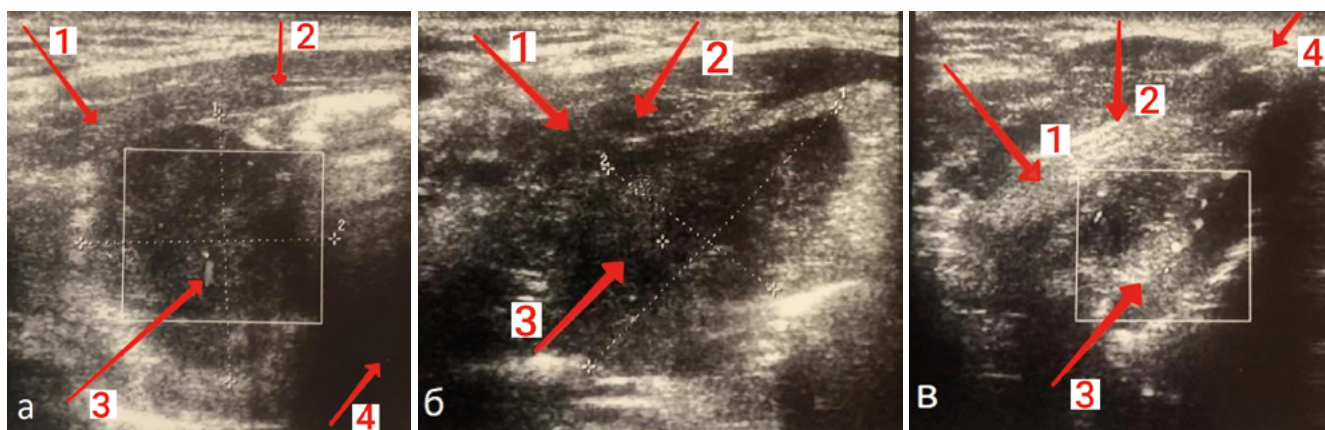


Рис. 5. Ультразвуковое исследование при новообразовании гортани в поперечном и продольном сканировании пациента С., 66 лет. 1а — 1, 2 — пластина щитовидного хряща, 3 — новообразование, 4 — голосовая щель; 1б — 1, 2 — пластина щитовидного хряща, 3 — новообразование; 1в — 1, 2 — пластина щитовидного хряща, 3 — новообразование, 4 — верхушка пластины щитовидного хряща

Fig. 5. Ultrasound examination of laryngeal neoplasm in transverse and longitudinal scans of patient S., 66 years old. 1a — 1, 2 — plate of thyroid cartilage, 3 — neoplasm, 4 — glottis; 1b — 1, 2 — plate of thyroid cartilage, 3 — neoplasm; 1c — 1, 2 — plate of thyroid cartilage, 3 — neoplasm, 4 — tip of the plate of thyroid cartilage

однородной структуры, размером 2,0×2,0×2,6 см, с умеренной васкуляризацией при ЦДК. Образование распространяется на правый черпаловидный хрящ, на область правого грушевидного синуса, достигает передней поверхности пластины щитовидного хряща. Правые отделы гортани неподвижны. Пациенту С. выполнена верификация выявленного новообразования методом чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-навигацией, по данным гистологического исследования — низкодифференцированный плоскоклеточный рак.

Сравнительная характеристика времени госпитализации для проведения биопсии новообразований гортани и гортаноглотки

Все пациенты поступали в стационар в плановом порядке и были консультированы на догоспитальном этапе в поликлинике НМИЦО ФМБА России. Среднее время от момента консультации в поликлинике и поступления в онкологическое отделение опухолей головы и шеи НМИЦО ФМБА России составило $11 \pm 2,7$ суток. За это время пациенты проходили дообследование по месту жительства, сбор анализов и консультации, утвержденных положением о порядке госпитализации в плановый стационар НМИЦО ФМБА России.

После поступления в стационар пациентам при необходимости выполняли нужный объем дообследований для планирования диагностической манипуляции, при необходимости терапевтическую коррекцию соматического статуса. Пациентам, которые поступали полностью дообследованные, верификацию диагноза производили на следующие сутки (1 сутки после госпитализации).

Из 29 (100 %) пациентов основной группы диагностическая манипуляция выполнена у 15 (51,7 %) на первые сутки, у 12 (41,4 %) — на вторые сутки и у 2 (6,9 %) — на третьи сутки после госпитализации.

Из 27 (100 %) пациентов контрольной группы диагностическая манипуляция выполнена у 11 (40,7 %) — на 1-е сутки, 7 (25,9 %) — на 2-е сутки, 1 (3,7 %) — на 3-и сутки и у 8 (29,6 %) в связи с необходимостью коррекции соматических заболеваний — на 10–14-е сутки госпитализации.

Основной причиной длительной отсрочки выполнения диагностической манипуляции, проводимой под общей анестезией у пациентов контрольной группы, явилось необходимость коррекции артериальной гипертензии.

Сравнительная характеристика временного промежутка от момента госпитализации пациента в стационар до выполнения диагностической манипуляции с целью верификации рецидива рака гортани или гортаноглотки после органосохраняющего лечения у пациентов обеих групп представлена на рис. 6.

Как видно из данных, представленных на рис. 6, 29,6 % больным контрольной группы потребовалась длительная терапевтическая коррекция сопут-

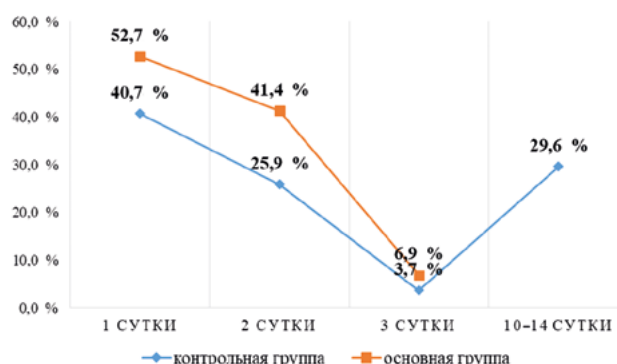


Рис. 6. Сравнение временного промежутка от момента госпитализации пациента в стационар до выполнения диагностической манипуляции с целью верификации рецидива рака гортани или гортаноглотки

Fig. 6. Comparison of the time interval from the moment of patient hospitalization to the performance of a diagnostic manipulation to verify the recurrence of laryngeal or laryngopharyngeal cancer

ствующей патологии для проведения диагностической манипуляции под эндотрахеальным наркозом. Пациентам основной группы потребовалось меньше времени для подготовки к основному диагностическому этапу — забору гистологического материала для верификации рецидива, что является неоспоримым преимуществом примененной методики.

Из 29 (100 %) пациентов основной группы у 5 (17,2 %) выполнение чрескожной гарпунной биопсии под местной анестезией под УЗ-контролем оказалось невозможным по техническим причинам. В 3 (10,3 %) случаях не удалось пройти насквозь оссифицированную пластину щитовидного хряща, в 2 (6,9 %) случаях процедура была прервана по причине выраженного болевого синдрома.

У оставшихся 24 (82,8 %) пациентов удалось получить биопсийный материал. Из них у 13 (44,8 %) подтвержден рецидив рака гортани и/или гортаноглотки, у 11 (37,9 %) признаков рецидива не получено.

Для подтверждения отсутствия рецидива рака гортани и/или гортаноглотки 11 (37,9 %) больным основной группы с отрицательным результатом биопсии, проведена повторная биопсия при прямой опорной микроларингоскопии в условиях ЭТН (диагностическая операция, аналогичная для пациентов контрольной группы). По результатам выявлено, что у 5 (17,2 %) из 11 пациентов обнаружен рецидив заболевания, у 6 (20,7 %) — отсутствие рецидива.

Технические сложности верификации рецидива рака гортани или гортаноглотки при чрескожной гарпунной биопсии под контролем УЗИ

При выполнении чрескожной гарпунной биопсии мы столкнулись с техническими сложностями, препятствующими в 5 (17,2 %) случаях забору гистоло-

гического материала. У 3 (10,3 %) пациентов нам не удалось проникнуть через пластину щитовидного хряща к патологическому очагу из-за выраженной оссификации последнего. У 2 (6,9 %) пришлось прервать диагностическую процедуру из-за выраженных болевых ощущений.

Для верификации диагноза 3 (10,3 %) пациентам была проведена диагностическая операция при прямой опорной микроларингоскопии в условиях ЭТН, а 2 (6,9 %) пациентам после неудачной попытки установления гортанного клинка выполнен забор материала через ларингофиссуру. Все 5 вышеописанных случаев расценены нами как неудовлетворительные по причинам технических сложностей.

В основной группе (29 из 56) верификацию рецидива проводили под местной анестезией посредством чрескожной гарпунной биопсии под контролем УЗИ.

У пациентов основной группы во время проведения чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-контролем мы не наблюдали выраженного кровотечения. После проведения манипуляции для купирования незначительного кровотечения было достаточно наложение умеренно давящей повязки и холодного компресса на 20–30 мин. В 2 случаях (6,9 %) пришлось прервать диагностическую процедуру из-за выраженных болевых ощущений.

Обсуждение

Известно, что рак ротовой полости и ротоглотки характеризуется местным распространением опухоли по подслизистому слою и перинеурально, с инвазией соседних тканей и органов, а также лимфатическим метастазированием в регионарные ЛУ [9]. В работе Ahn et al (2022) показано, что для злокачественных опухолей данной локализации достоверно чаще встречаются гетерогенная структура, нечеткие неровные контуры и повышенная внутриопухолевая васкуляризация по сравнению с доброкачественными образованиями [6]. Наши результаты полностью согласуются с этими данными: в основной когорте нечеткие контуры выявлены у 71,4 % пациентов, неровные границы — у 73,2 %, неоднородная структура — у 71,4 %. При этом мы впервые провели сравнительный анализ УЗ-признаков в зависимости от локализации опухоли и показали, что для рецидивов гортаноглотки указанные признаки встречаются статистически значимо чаще, чем для рецидивов гортани ($p < 0,05$). Это может отражать более агрессивный биологический потенциал опухолей гортаноглотки, а также анатомические особенности региона, затрудняющие визуализацию и раннюю диагностику.

Биопсия с последующим гистологическим исследованием является «золотым стандартом» диагностики патологии гортани и гортаноглотки [7]. Традиционно забор материала выполняется эндо-

скопически под общей анестезией, однако при подслизистых формах рецидива эффективность такого подхода значительно снижается, а неудачные попытки биопсии требуют повторных вмешательств и удлиняют время до начала специфического лечения [8]. В ряде зарубежных исследований показана эффективность тонкоигольной аспирационной биопсии под УЗ-контролем как у первичных пациентов, так и при подозрении на рецидив [4, 10, 11]. В основной группе ($n=29$) биопсийный материал удалось получить у 82,8 % пациентов, что сопоставимо с результатами De Fiori et al (около 85 %) и превосходит показатели тонкоигольной аспирационной биопсии, чувствительность которой, по данным Parasuraman et al (2020), варьирует от 60 до 75 % [10].

Важно подчеркнуть, что полученный столбик ткани диаметром до 0,2 см был достаточен не только для рутинного гистологического исследования, но и для иммуногистохимического анализа, что критически важно для планируемой терапии.

В нашем исследовании не зафиксировано осложнений, потребовавших дополнительного хирургического вмешательства. Это согласуется с данными Ahmed et al (2025), которые отметили крайне низкий уровень осложнений при УЗ-контролируемых чрескожных биопсиях гортани [11].

Мулярец М.В. [12] подтвердила высокую информативность тонкоигольной аспирационной биопсии опухолей гортани под УЗ-контролем как у первичных пациентов, так и для выявления рецидива после проведенного лечения. Однако при проведении тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии точность может снижаться из-за того, что игла может забиваться фрагментами разрушенного хряща или воспалительным детритом, что снижает точность. Наше исследование подтверждает, что гарпунная биопсия обеспечивает получение тканевого столбика, сохраняющего архитектуру, что критически важно для гистологической и иммуногистохимической диагностики.

Основными ограничениями метода остаются: оссификация щитовидного хряща, затрудняющая доступ, и болевой синдром, однако местная анестезия в большинстве случаев позволяет выполнить процедуру. Метод применим у пациентов с подслизистыми новообразованиями, недоступными для стандартной эндоскопической биопсии.

Заключение

Чрескожная гарпунная биопсия под ультразвуковым контролем является эффективным и безопасным методом верификации рецидива рака гортани и гортаноглотки. Она обеспечивает получение достаточного объема тканевого материала, сокращает сроки диагностики и может быть рекомендована как альтернатива диагностической операции у пациентов с неудачными попытками эндоскопической биоп-

сии или с подслизистым расположением опухолевого очага.

Список литературы / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2024г.. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025. 262 с.
The state of oncological care for the population of Russia in 2024. Edited by AD Kaprin, VV Starinsky. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute ; 2025. 262 p. (In Russ.).
2. Рак гортани. Клинические рекомендации 2024. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/475_3. Clinical guidelines. Laryngeal cancer. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/475_3. (In Russ.).
3. Аллахвердиева Г.Ф., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю. и др. Возможность ультразвукового исследования в диагностике опухолей гортани и гортаноглотки. Опухоли головы и шеи. 2019;9(2):17–28.
Allakhverdieva GF, Sinyukova GT, Danzanova T Yu, et al. Utility of ultrasound examination in the diagnosis of laryngeal and hypopharyngeal cancers. Head and Neck Tumors 2019;9(2):17–28. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2019-9-2-17-28>
4. De Fiori E, Conte G, Ansarin M, et al. The role of ultrasound-guided transcatheterous tru-cut biopsy in diagnosing untreated and recurrent laryngo-hypopharyngeal masses. Eur J Radiol. 2016 Jan;85(1):158–163. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.10.015>.
5. Wang Y, Li D, Liu R, et al. Application of Ultrasound-guided Core Needle Biopsy in the Diagnosis of T₃ or T₄ Stage Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer. Anticancer Res. 2017 Aug;37(8):4563–4567. <https://doi.org/10.21873/anticancer.11854>.
6. Ahn D, Kwak JH, Lee GJ, Sohn JH. Ultrasonography for masses of the pharynx and larynx and assessment of laryngeal squamous cell carcinoma. Auris Nasus Larynx. 2022 Oct;49(5):868–874. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2022.03.002>.
7. Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Решульский С.С. и др. Онкологическая патология в практике врача-оториноларинголога. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 141 с. ISBN 978-5-9704-5988-1.

Вклад авторов

В.В. Виноградов, Е.А. Зубарева: разработка дизайна.
А.И. Гафурова, Т.Ю. Данзанова: написание текста рукописи,
С.С. Решульский, А.С. Коробкин, С.Н. Таджибов: анализ данных, обзор публикаций по теме статьи.
Н.А. Дайхес, Т.Ю. Данзанова: редактирование рукописи

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Т.Ю. Данзанова является членом редакционной коллегии журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соответствие принципам этики

Одобрение этического комитета получено.

Информированное согласие

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Поступила: 24.05.2026
Принята к публикации: 16.07.2026
Опубликована online: 26.09.2026

8. Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Ким И.А. и др. Современные методы ранней диагностики опухолей гортани и глотки. Вестник оториноларингологии. 2021;86(3):46–51.
Daikhes NA, Vinogradov VV, Kim IA, et al. Modern methods of early diagnosis of tumors of the larynx and pharynx. Russian Bulletin of Otorhinolaryngology. 2021;86(3):46–51. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/otorino20218603146>
9. Law CP, Chandra RV, Hoang JK, et al. Imaging the oral cavity: key concepts for the radiologist. Br J Radiol. 2011;84:944–57. <https://doi.org/10.1259/bjr/70520972>
10. Parasuraman L, Singh CA, Sharma SC, Thakar A. Ultrasonography guided fine needle aspiration cytology in patients with laryngo-hypopharyngeal lesions. Braz J Otorhinolaryngol. 2020 Mar-Apr;86(2):237–241. <https://doi.org/10.1016/j.bjori.2018.11.005>.
11. Ahmed A, Yang D, Eastwood M, et al. A systematic review of ultrasonography-guided transcatheterous fine needle aspiration cytology in the diagnosis of laryngeal malignancy. Ann R Coll Surg Engl. 2025 May;107(5):313–317. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2024.0095>
12. Мулярец М.В. Клиническое значение эхографии в диагностике рака гортани: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.13. М., 2015. 165 с.
Mulyarets M.V. Clinical significance of echography in diagnostics of laryngeal cancer: dissertation ... candidate of medical sciences: 14.01.13. Moscow, 2015. 165 p. (In Russ.).

Information about the authors

Amina I. Gafurova, <https://orcid.org/0000-0003-2377-3244>
Tatiana Yu. Danzanova, <https://orcid.org/0000-0002-6171-6796>
Nikolay A. Daikhes, <https://orcid.org/0000-0001-7846-1788>
Vyacheslav V. Vinogradov, <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>
Sergey S. Reshulsky, <https://orcid.org/0000-0003-2586-8562>
Elena A. Zubareva, <https://orcid.org/0000-0002-0193-0563>
Artem S. Korobkin, <https://orcid.org/0000-0002-1835-5040>
Sabir N. Tadzhibov, <https://orcid.org/0000-0002-5927-8096>

Authors' contributions

V.V. Vinogradov, E.A. Zubareva: design development.
A.I. Gafurova, T.Yu. Danzanova: writing the text of the manuscript.
S.S. Reshulsky, A.S. Korobkin, Sabir N. Tadzhibov: data analysis, review of publications on the topic of the article.
N.A. Daikhes, T.Yu. Danzanova: manuscript editing.

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

T.Yu. Danzanova is a member of the editorial board of the journal “Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy” but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal’s established peer-review process. The authors have declared no other conflicts of interest.

Ethical compliance

Ethical committee approval was received.

Informed consent

The patient signed informed consent for the publication of the data.

Received: 24.05.2026
Accepted for publication: 16.07.2026
Published online: 26.09.2026

ВЫСОКО- И НИЗКОИНТЕНСИВНЫЙ ФОКУСИРОВАННЫЙ УЛЬТРАЗВУК В ТЕРАПИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ: ОБЗОР

Долгушин М.Б.¹, Прищепина К.А.^{1✉}, Сенько И.В.¹, Таирова Р.Т.^{1,2}, Москвина Е.А.^{1,3}, Григорьев И.В.¹, Дворянчиков А.В.¹

¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России; Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10.

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

³ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 24

✉ Прищепина Кристина Александровна, kprishchepina@mail.ru; +79527531075.

РЕФЕРАТ

Цель: Обобщить существующие данные по применению высокоинтенсивного (ВИ-ФУЗ, HIFU) и низкоинтенсивного фокусированного ультразвука (НИ-ФУЗ, LIFU) в лечении внутримозговых опухолей головного мозга. Особое внимание уделено практическому применению НИ-ФУЗ в области лекарственной терапии глиобластом.

Материалы и методы: Представлен систематизированный обзор международных публикаций, доклинических моделей и клинических исследований (2016–2025), посвященных применению ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ, данные экспериментальных моделей, доклинических и клинических исследований, охватывающих биофизические механизмы воздействия ультразвука на ткани, параметры его применения, а также результаты терапии различных онкологических и неврологических заболеваний.

Результаты: Показано, что метод НИ-ФУЗ позволяет регулировать обратимую нейромодуляцию, улучшает моторные функции и снижает активность воспалительных процессов на фоне ятрогенного воздействия, способен безопасно, обратимо изменить проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) для облегчения доставки лекарственных веществ в мозг. Комбинированное применение НИ-ФУЗ и лекарственной терапии позволяет усилить противоопухолевый эффект у больных с глиальными опухолями.

Заключение: Методы ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ являются перспективными, дополняющими друг друга технологиями с отличными механизмами действия и клиническими сферами применения. ВИ-ФУЗ обеспечивает эффективное и контролируемое разрушение тканей с помощью высокоинтенсивного теплового воздействия, в то время как НИ-ФУЗ выполняет функцию нейромодуляции и транзитного нарушения проницаемости ГЭБ. Современные разработки и интеграция этих методов способствуют расширению терапевтических возможностей в лечении заболеваний мозга и требуют дальнейшего изучения для оптимизации протоколов и совершенствования клинической эффективности методов.

Ключевые слова: фокусированный ультразвук, ФУЗ, высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, ВИ-ФУЗ, низкоинтенсивный фокусированный ультразвук, НИ-ФУЗ, гематоэнцефалический барьер, глиобластома, химиотерапия

Для цитирования: Долгушин М.Б., Прищепина К.А., Сенько И.В., Таирова Р.Т., Москвина Е.А., Григорьев И.В., Дворянчиков А.В. Высоко- и низкоинтенсивный фокусированный ультразвук в терапии глиобластомы: обзор. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):74-84.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-74-84>

HIGH- AND LOW-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND IN THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA: A SYSTEMATIC REVIEW

Mikhail B. Dolgushin¹, Kristina A. Prishchepina^{1✉}, Ilya V. Senko¹, Raisa T. Tairova^{1,2}, Ekaterina A. Moskvina^{1,3}, Ilya V. Grigoriev¹, Andrey V. Dvoryanchikov¹

¹ Federal center of Brain Research and Neurotechnologies; Build. 10, 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russia 117513

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanov St., Moscow, Russia 117997

³ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

✉ Kristina A. Prishchepina, kprishchepina@mail.ru; +7 952 753-10-75.

ABSTRACT

Purpose: To summarize existing data on the application of high-intensity focused ultrasound (HIFU) and low-intensity focused ultrasound (LIFU) in the treatment of intracerebral brain tumors. Special attention is paid to the practical application of LIFU in the field of drug therapy for glioblastomas.

Materials and methods: The article presents a systematic review of international publications and clinical studies concerning the application of HIFU and LIFU, including data from experimental models, preclinical and clinical studies, covering biophysical mechanisms of ultrasound effects on tissues, parameters of its application, as well as results of therapy for various oncological and neurological diseases.

Results: It is demonstrated that the LIFU method enables reversible neuromodulation, improves motor functions, and reduces the activity of inflammatory processes following iatrogenic exposure; it is capable of safely and reversibly altering the permeability of the blood-brain barrier (BBB) to facilitate the delivery of therapeutic agents into the brain. Combined application of LIFU and drug therapy allows enhancing the anti-tumor effect in patients with glial tumors.

Conclusion: HIFU and LIFU methods are promising, complementary technologies with distinct mechanisms of action and clinical applications. HIFU provides effective and controlled tissue destruction via high-intensity thermal effects, while LIFU performs the function of neuromodulation and temporary reversible increase of BBB permeability. Modern developments and integration of these methods contribute to expanding therapeutic possibilities in the treatment of brain diseases and require further study to optimize protocols and enhance the clinical efficacy of the methods.

Key words: focused ultrasound, FUS, high-intensity focused ultrasound, HIFU, low-intensity focused ultrasound, LIFU, blood-brain barrier, glioblastoma, chemotherapy

For citation: Dolgushin M.B., Prishchepina K.A., Senko I.V., Tairova R.T., Moskvina E.A., Grigoriev I.V., Dvoryanchikov A.V. High- and Low-Intensity Focused Ultrasound in the Treatment of Glioblastoma: a Systematic Review. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):74-84. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-74-84>

Введение

Фокусированный ультразвук (ФУЗ) — инновационный метод неинвазивного терапевтического воздействия, основанный на точной доставке энергии ультразвуковых волн в область интереса. Согласно классификации Bachu VS et al (2021) существует два основных вида ФУЗ — высокоинтенсивный (HIFU — ВИ-ФУЗ) и низкоинтенсивный (LIFU — НИ-ФУЗ), каждый из них имеет свои биологические механизмы и области клинического применения [1]. Обе технологии показали перспективные результаты в лечении различных заболеваний, особенно в онкологии и неврологии. В данном обзоре представлены особенности и клинические направления их применения, с акцентом на НИ-ФУЗ в лечении глиобластом в комбинации с лекарственной терапией.

Характеристики методов ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ

В ВИ-ФУЗ используется пространственно-пиковая усредненная по времени интенсивность (ISPTA) ≥ 100 Вт/см² при частотах 0,5–3 МГц (для транскраниального применения — 200–700 кГц), что приводит к быстрому локальному повышению температуры (>55 – 60 °C) и формированию зоны коагуляционного некроза в области воздействия [2]. При НИ-ФУЗ применяется ультразвук низкой интенсивности (ISPTA примерно 0,1–3 Вт/см²) при сопоставимых или несколько более низких частотах, что исключает термическую абляцию и реализует механические эффекты — нейромодуляцию и, в присутствии микропузырьков (МП), транзитное нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [3] (табл. 1).

Современные системы ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ интегрированы с магнитно-резонансной томографией (МРТ) или ультразвуковой визуализацией, что позволяет осуществлять навигацию в режиме реального времени, контролировать температурное поле

с помощью МР-термометрии и точно дозировать подводимую энергию, достигая глубоко расположенные мишени без риска воздействия ионизирующего излучения или хирургической травмы. К клинически доступным платформам для нейрохирургической практики относятся: Exablate Neuro 4000/4000 Type 2.0 (220–230 кГц, InSightec, Израиль, рис. 1), NaviFUS® (NaviFUS Corp., Тайвань) и имплантируемая система SonoCloud® (CarThera, Франция) [4, 5].

Биоэффекты, возникающие при применении НИ-ФУЗ, основаны на механочувствительной модуляции ионных каналов, умеренной кавитации мембран и нарушения проницаемости биологических систем, таких как гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и гематоопухолевый барьер (ГОб).

Клиническое применение при различных заболеваниях

Согласно мета-анализу Liu M et al (2022), ВИ-ФУЗ вызывает термический коагуляционный некроз опухолевой ткани и применяется в лечении злокачественных новообразований печени, преимущественно гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Комбинирование ВИ-ФУЗ с транскатетерной артериальной химиоэмболизацией (ТАСЕ) демонстрирует аддитивный эффект: ТАСЕ обеспечивает регионарную ишемию и доставку цитостатиков, тогда как HIFU дополняет абляцию в периферических и гиповаскуляризованных зонах, повышая частоту полного ответа и улучшая локальный контроль заболевания. В распространенных стадиях данная комбинация также используется с паллиативной целью для уменьшения опухолевой нагрузки и контроля болевого синдрома [6]. При раке поджелудочной железы метод демонстрирует потенциал для уменьшения размеров опухоли и купирования болевого синдрома как в монорежиме, так и в соче-

Таблица 1. Сравнительная характеристика параметров низко- и высокоинтенсивного фокусированного ультразвука (ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ)

Table 1. Comparative parameters of low-intensity focused ultrasound (LIFU) and high-intensity focused ultrasound (HIFU)

Параметр	Низкоинтенсивный фокусированный ультразвук (LIFU)	Высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU)
Интенсивность	0,1–3 Вт/см ²	100–10 000 Вт/см ²
Частота	200–500 кГц	0,5–10 МГц
Температурный эффект	Нет температурного воздействия	Локальный нагрев (абляция)
Микропузырьки	Обязательны для нарушения проницаемости ГЭБ/ГОб. Для нейромодуляции — не требуются	Не требуются
Цель применения	Нарушение проницаемости ГЭБ /доставка лекарственных средств	Деструкция тканей

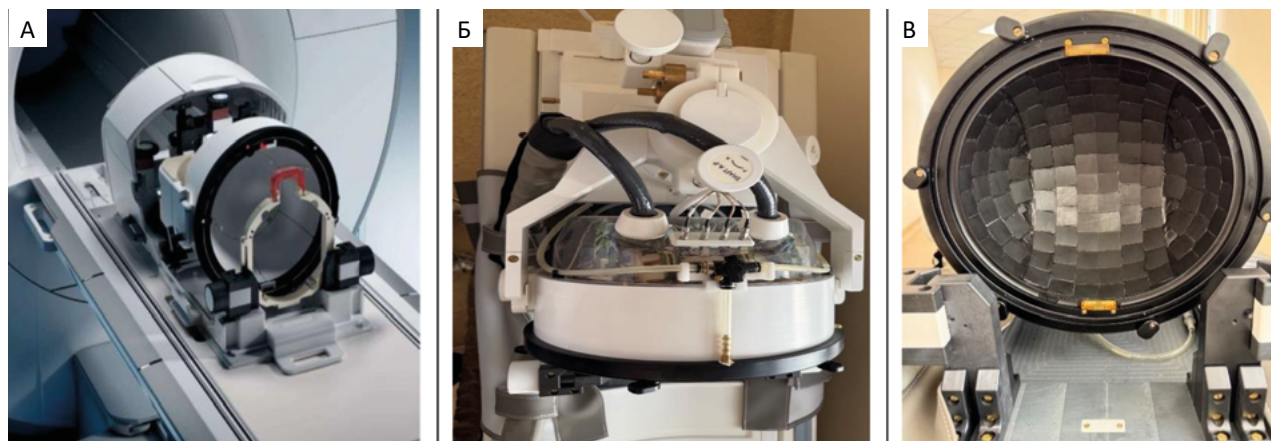


Рис. 1. Устройство многоканального фазированного 3D-преобразователя EXAblate Neuro 4000 220 кГц (InSightec, Хайфа, Израиль): А — общий вид куполообразного массива Helmet в составе системы, установленного на позиционирующем устройстве (столе). Б — вид устройства сверху с системой крепления и подключения кабелей, демонстрирующий конструкцию шлема с системой охлаждения и фиксации; В — внутренняя поверхность купола, выложенная независимыми фазированными элементами-пьезоэлементами (порядка ~1000), распределенными по плиткам в полусфере для обеспечения покрытия большого объема мозга при минимальных «мертвых зонах»

Fig. 1. Multi-channel phased-array 3D transducer of the Exablate Neuro 4000 system (220 kHz; InSightec, Haifa, Israel). (A) General view of the dome-shaped Helmet array mounted on the patient positioning couch. (B) Top view demonstrating the mounting interface, cable connections, and integrated cooling and fixation system. (C) Inner surface of the dome comprising approximately 1,000 independently addressable piezoelectric elements, distributed across hemispherical array tiles to maximize intracranial coverage while minimizing acoustic dead zones

тании с системной химиотерапией. В маммологии ВИ-ФУЗ используется для фокальной абляции доброкачественных (фиброаденомы) и отдельных злокачественных новообразований молочной железы, обеспечивая высокий процент полного некроза при минимальной инвазивности [6, 7]. Трансректальная ВИ-ФУЗ-терапия локализованного рака предстательной железы показала многообещающие результаты в отношении снижения уровня ПСА и онкологического контроля в отобранных когортах пациентов [6–8]. В нейроонкологии транскраниальная абляция глиобластомы с помощью ВИ-ФУЗ под контролем МРТ находится в стадии ранних клинических исследований и требует дальнейшей технической валидации из-за акустических особенностей черепа и инфильтративного характера роста опухоли.

Нейромодулирующее воздействие НИ-ФУЗ изучается в контексте снижения выраженности симптомов при хронической боли, депрессивных расстройствах и болезни Альцгеймера, однако большинство клинических данных получено в пилотных исследованиях и требует подтверждения в крупных рандомизированных испытаниях. В сочетании с МП НИ-ФУЗ обеспечивает доставку терапевтических агентов — включая нейротрофические факторы, векторы генной терапии и нанопрепараты — в целевые зоны мозга. Кроме того, нейротрофические и иммуномодулирующие эффекты НИ-ФУЗ исследуются в реабилитационной медицине: в моделях восстановления хрящевой ткани, в процессе консолидации

переломов, стимуляции стволовых клеток, эндогенного нейрогенеза и модуляции симпатической пластичности. Однако на текущем этапе большинство направлений применения НИ-ФУЗ в тканевой регенерации и клеточной терапии остаются на доклинической стадии, тогда как нейромодуляция и временное открытие гематоэнцефалического барьера уже проходят ранние фазы клинических испытаний под контролем МРТ [8].

Молекулярные и клеточные механизмы воздействия НИ-ФУЗ на центральную нервную систему

НИ-ФУЗ оказывает нейромодулирующее действие на клеточном и молекулярном уровнях за счет механической стимуляции механочувствительных ионных каналов (например, Piezo1, TRP-каналы), что приводит к изменению возбудимости нейронов. Применение метода способствует высвобождению нейротрофических факторов (BDNF, GDNF), которые поддерживают жизнеспособность нейронов, их восстановление и синаптическую пластичность [9]. Кроме того, НИ-ФУЗ модулирует нейровоспаление, регулируя активность микроглии, подавляя хроническое воспаление или стимулируя переход к нейропротекторному фенотипу. Воздействие НИ-ФУЗ также снижает окислительный стресс, нормализуя митохондриальную функцию и ограничивая нако-

Таблица 2. Производитель, состав, области применения и основные характеристики современных микропузырьков

Table 2. Manufacturers, composition, clinical applications, and key characteristics of contemporary microbubble contrast agents

Компонент	Типичные примеры	Основная функция	Особенности
Газовое ядро	SF ₆ (SonoVue), C ₃ F ₈ (Definity), C ₄ F ₁₀ (Sonazoid)	Создание контраста, резонанс	Низкая растворимость, высокая молекулярная масса, вывод через легкие
Оболочка	Липидная: DSPC + DSPE-PEG (SonoVue, Definity)	Стабилизация, замедление диффузии газа, акустика	Гибкая, PEG-корона для стерической стабилизации
	Полимерная: PLGA (часть Sonazoid)	Стабилизация, таргетинг, пролонгация	Жесткая, толстая, специфическое поглощение (печень)
	Альбуминовая: Денатурированный HSA (Optison)	Стабилизация	Тонкая, жесткая, сшитая
Раствор-носитель	Буфер (фосфат, гистидин), NaCl, маннитол/сорбитол, стабилизаторы, WFI	Изотоничность, стабильность суспензии, стерильность	pH ~6.8-7.4, осмолярность ~290 мОсм/кг, предотвращение агрегации

пление активных форм кислорода (АФК), что способствует нейропротекции [9, 10].

Микропузырьки

Микропузырьки (МП) — это ультразвуковые контрастные агенты, используемые для визуализации перфузии органов (печень, почки, миокард) и для повышения биодоступности препаратов в целевой зоне. Они представляют собой микроскопические газовые полости (размером 1–10 мкм, что сопоставимо с диаметром эритроцитов) — газовое ядро (чаще всего перфторуглеродные газы: SF₆, C₃F₈, C₄F₁₀) и стабилизирующую оболочку, состоящую из липидов (фосфолипидов), полимеров или белков (альбумина), что определяет их физико-химические и акустические свойства (рис. 2). Типичными компонентами также являются буферы, осмотически-активные вещества, стабилизаторы или поверхностно-активные вещества (ПАВ), хелаторы и растворитель, обеспечивающие стабильность суспензии (табл. 2) [11–13].

Несколько препаратов МП (например, SonoVue®/Lumason®, Definity®/Luminity®, Optison®) одобрены регуляторными органами FDA (Управление по контролю за продуктами и лекарствами) и ЕМЕА (Европейское агентство по лекарственным средствам) для диагностической визуализации. Необходимо отметить, что применение МП для терапевтического нарушения проницаемости ГЭБ осуществляется преимущественно в рамках клинических исследований (off-label use), тогда как диагностические режимы использования МП официально одобрены для визуализации [13, 14].

Каждый препарат характеризуется уникальной концентрацией, временем циркуляции и гидродинамическим диаметром. Современные исследования направлены на модификацию оболочки МП: они могут быть конъюгированы с терапевтическими препаратами и таргетными лигандами, что потенциально пролонгирует их действие и повышает специфичность доставки (рис. 3.). Кроме того, разработа-

ны нанопузырьки размером менее 1 мкм, способные проникать в глубокие ткани опухоли, включая глиобластому, и обеспечивать их визуализацию.

Гематоэнцефалический барьер и гематоопухолевый барьер: особенности строения, свойства и функции

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) — высоко-специализированная структура, критически важная для поддержания гомеостаза центральной нервной системы (ЦНС) (рис. 4). Его основу составляет нейроваскулярная единица (НВЕ), включающая эндотелиальные клетки с плотными контактами, перициты и астроцитарные отростки. Ключевым свойством ГЭБ является активный контроль транспорта веществ посредством переносчиков эффлюксной системы семейства ABC (P-gp, BCRP и др.), что делает его физиологическим препятствием для проникновения молекул лекарственных препаратов в ткани [15].

При развитии первичных опухолей головного мозга, таких как глиобластома, формируется гематоопухолевый барьер (ГОб) (рис. 5). Его патофизиология обусловлена несовершенным ангиогенезом, индуцированным гипоксией и фактором роста эндотелия сосудов (VEGF). ГОб характеризуется структурной дезорганизацией: потерей плотных контактов (окклюдин, клаудины, ZO-1), нарушением покрытия сосудов перицитами и астроцитами, хаотичностью кровотока, иммуносупрессивным микроокружением и наличием мультиспецифических эффлюксных транспортеров [15, 16].

По данным López-Aguirre M et al (2024) клинически значимым является тот факт, что повышенная проницаемость ГОб не эквивалентна эффективной доставке лекарств. Это связано с сохраненной или усиленной активностью эффлюксных транспортеров, а также с вторичными факторами: повышенным интерстициальным давлением (из-за быстрого роста и плохого лимфодренажа), отеком и плотным внеклеточным матриксом [16]. В совокупности это

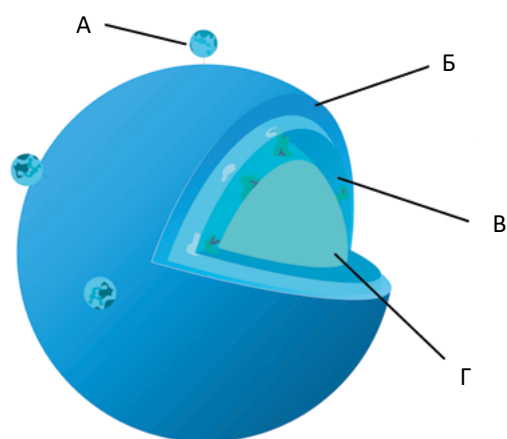


Рис. 2. Схематическое строение микропузырька.
А — молекула, определяющая избирательность действия.
Б — билипидный слой. В — контрастные вещества (газ, йод). Г — липидорастворимые лекарственные препараты

Fig. 2. Schematic diagram of a functionalized microbubble construct. (A) Targeting ligand mediating molecular selectivity. (Б) Lipid bilayer shell. (B) Echogenic core containing contrast agents (gas or iodine-based compounds). (Г) Lipophilic therapeutic agents embedded within the lipid matrix

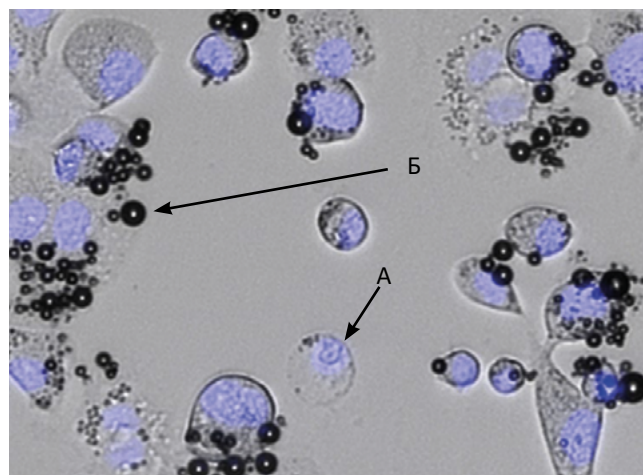


Рис. 3. Флуоресцентная микроскопия (масштаб линейки: 40 мкм): МП, используемые для доставки иммунопрепарата cGAMP к очагу опухоли. А — ядра клеток. Б — МП с препаратом, ассоциированные с клеточной поверхностью и цитоплазмой (концентрация 1×10^8 микропузырьков/мл)

Fig. 3. Fluorescence microscopy (scale bar: 40 μ m): Microbubbles (MBs) used for targeted delivery of the cGAMP immunostimulant to the tumor site. (A) Cell nuclei staining. (Б) cGAMP-loaded MBs associated with the cell surface and cytoplasm (MB concentration: 1×10^8 MBs/mL)

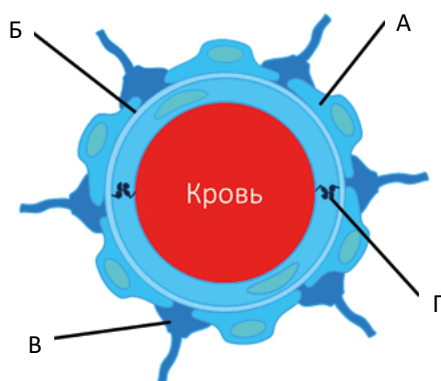


Рис. 4. Схематическое строение ГЭБ.

А — перицит. Б — базальная мембрана. В — отросток ножки астроцита. Г — плотные соединения

Fig. 4. Schematic representation of the blood-brain barrier (BBB) structure. (A) Pericyte. (Б) Basement membrane. (B) Astrocyte end-foot process. (Г) Tight junctions

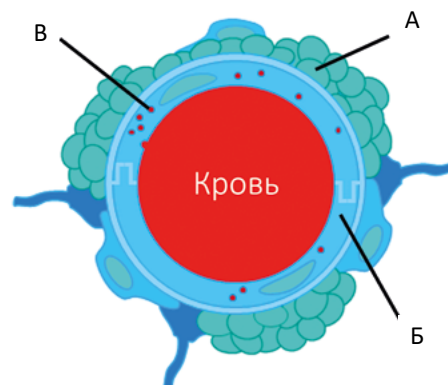


Рис. 5. Схематическое строение ГОБ.

А — опухольные клетки. Б — Плотные контакты. В — пиноцитарные сосуды

Fig. 5. Schematic representation of the blood-tumor barrier (BTB) structure. (A) Tumor cells. (Б) Tight junctions. (B) Pinocytotic vesicles/vessels

приводит к неравномерному распределению терапевтических агентов в опухолевой ткани и снижению эффективности лечения. Таким образом, гетерогенность ГОБ, сочетающая области с нарушенной пассивной диффузией и активными механизмами резистентности, остается одной из ключевых проблем в нейроонкологии.

Механизмы модуляции проницаемости ГЭБ под воздействием НИ-ФУЗ

Доказано, что импульсный режим фокусированного ультразвука обеспечивает более контролируемое и выраженное нарушение проницаемости ГЭБ и ГОБ в опухолевых тканях по сравнению с непрерывным излучением (рис. 6) [17, 18]. Применение НИ-ФУЗ, в отличие от ВИ-ФУЗ, при оптимальном подборе па-

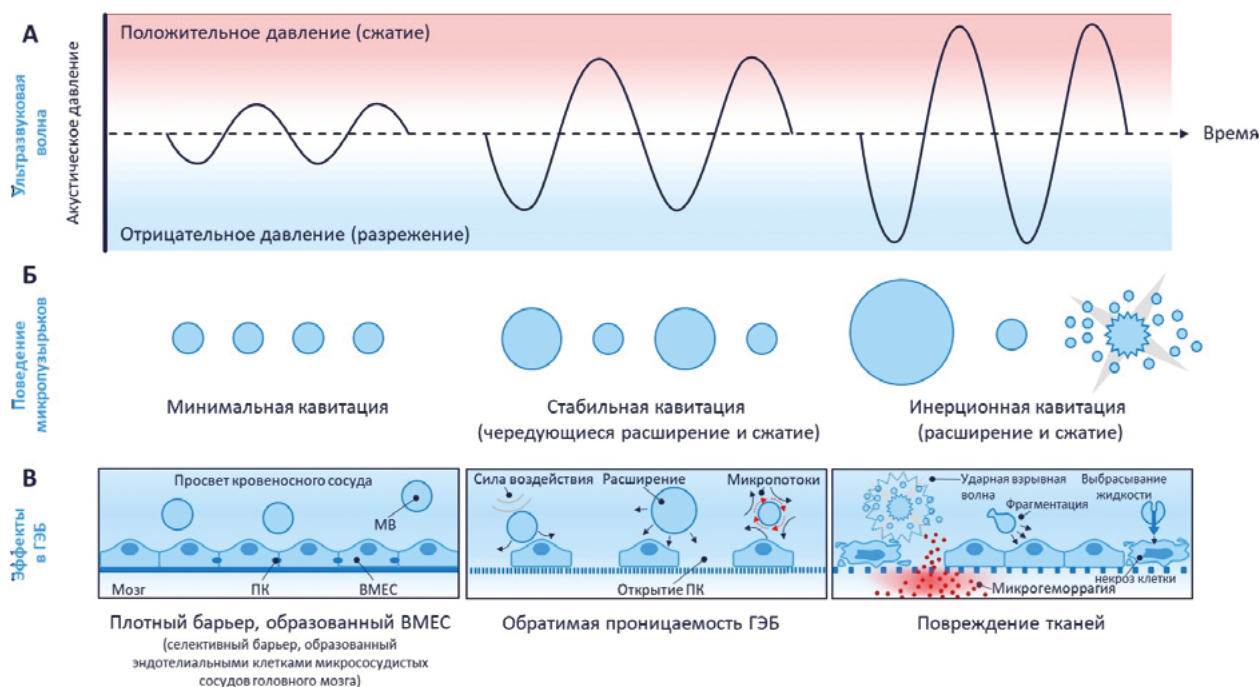


Рис. 6. Механизм воздействия ультразвука с МП на ГЭБ (отправлен запрос на использование перевода рисунка из статьи «Focused Ultrasound-mediated Drug Delivery in Humans — a Path Towards Translation in Neurodegenerative Diseases» Wasielewska JM et al. (2022)). Кавитация циркулирующих МП в церебральных сосудах протекает в двух режимах. Стабильная кавитация: осцилляция МП генерирует акустические микропотоки и сдвиговое напряжение, обратимо модулируя межклеточные контакты эндотелия через механотрансдукцию. Инерционная кавитация: схлопывание МП с высвобождением энергии, ударной волной и микроструями; при контролируемых параметрах усиливает проницаемость ГЭБ, при избыточной энергии — вызывает деструкцию тканей (справа)

Fig. 6. Mechanism of ultrasound-mediated blood-brain barrier (BBB) modulation using microbubbles (MBs) (permission request has been submitted for the use/adaptation of the figure from the article: "Focused Ultrasound-mediated Drug Delivery in Humans — a Path Towards Translation in Neurodegenerative Diseases" by Wasielewska JM et al. (2022)). Cavitation of circulating MBs within cerebral vasculature occurs via two distinct regimes. Stable cavitation: MB oscillation generates acoustic microstreaming and shear stress, reversibly modulating endothelial intercellular junctions through mechanotransduction pathways. Inertial cavitation: MB collapse releases localized energy in the form of shockwaves and microjets; under controlled parameters, this enhances BBB permeability, whereas excessive acoustic energy induces tissue disruption (right panel)

параметров приводит к минимальному термическому эффекту ($<1-2^{\circ}\text{C}$), не вызывая повреждения окружающей интактной паренхимы головного мозга [18].

Помимо механического воздействия, обсуждается вклад вторичных механизмов, включая потенциальную модуляцию клеточных сигнальных путей, однако термические эффекты (например, локальный нагрев органелл) считаются минимальными и не доминирующими при использовании НИ-ФУЗ.

Согласно клиническим данным Durham PG et al (2024), важной характеристикой метода является обратимость изменений: восстановление целостности ГЭБ происходит в два этапа — закрытие сосудистых контактов наблюдается через 4–8 ч, а полное восстановление гомеостаза и функции эффлюксных транспортеров (P-gr, BCRP) — в течение 12–24 ч после процедуры. Это формирует узкое терапевтическое окно, требующее синхронизации введения препаратов с моментом соникации. Важным ограничением является гетерогенность ГЭБ: даже при

успешном открытии сохраняется повышенная экспрессия переносчиков, интерстициальное давление и плотный внеклеточный матрикс, что неравномерно распределяет терапевтические агенты в опухоли. Необходимость повторения процедуры перед каждым курсом лечения является одновременно особенностью метода (контролируемость) и организационным ограничением [19].

Параметры и факторы, влияющие на нарушение проницаемости ГЭБ

Степень и безопасность транзиторного нарушения проницаемости ГЭБ для достижения оптимального терапевтического эффекта зависят от комплекса взаимосвязанных физических и биологических параметров (табл. 1). Гетерогенность этих параметров в различных протоколах затрудняет выработку единого консенсуса относительно оптимальных режимов воздействия и осложняет мета-анализ результатов многоцентровых исследований.

Первичным фактором, определяющим вариативность результатов, является тип и геометрия ультразвукового преобразователя, используемого для генерации акустического поля. Критическим вторым фактором выступают акустические свойства костной ткани черепа, влияющие на трансмиссию НИ-ФУЗ.

Хотя значение коэффициента плотности черепа (Skull Density Ratio, SDR) $\geq 0,40$ традиционно считается оптимальным для эффективной транскраниальной передачи ультразвуковой энергии, современные системы с фазовой коррекцией и обратной связью на основе акустических эмиссий позволяют проводить процедуры обратимого открытия ГЭБ даже у паци-

ентов с субоптимальным акустическим значением ($< 0,40$). При использовании НИ-ФУЗ в сочетании с МП основным лимитирующим фактором является не абсолютное значение SDR, а возможность индивидуальной адаптации параметров соникации и мониторинга кавитационной активности в реальном времени [20, 21].

Терапевтические стратегии, основанные на использовании НИ-ФУЗ+МП при лечении глиобластомы

Глиобластома (ГБ) остается наиболее распространенной первичной злокачественной опухолью ЦНС у взрослых (рис. 7). Согласно последним эпиде-

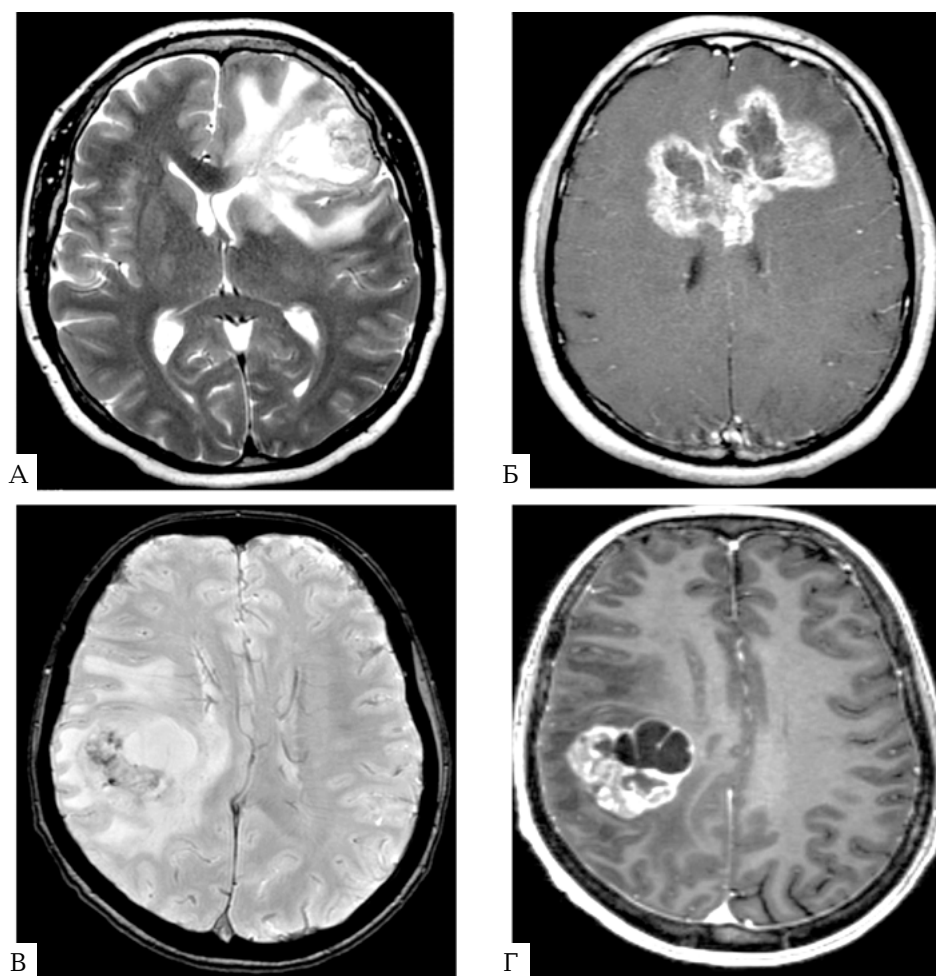


Рис. 7. МРТ головного мозга (собственные наблюдения). А — на аксиальных изображениях T_2 ВИ представлена глиобластома левой лобной доли. Б — на аксиальных изображениях T_1 ВИ с Gd визуализируется «butterfly» глиобластома. В — на аксиальных изображениях SWAN ИП пациента N в структуре образования отмечаются множественные мелкокалиберные скопления парамагнетиков (вероятнее, продукты биodeградации гемоглобина) и сосуды. Г — на аксиальных изображениях T_1 ВИ с Gd пациента N1 отмечается глиобластома с наличием множественных кистозных многокамерных включений, активно и неомогенно накапливающее МРКС, с умеренным перифокальным отеком и смещением срединных структур

Fig. 7. Brain magnetic resonance imaging (institutional case series). (A) Axial T_2 -Weighted Image (T_2 WI) demonstrating glioblastoma of the left frontal lobe. (Б) Axial post-contrast T_1 -Weighted Image (T_1 WI + Gd) showing a butterfly glioblastoma with bilateral hemispheric involvement. (В) Axial Susceptibility Weighted Angiography (SWAN) sequence in patient N: multiple fine paramagnetic susceptibility foci within the lesion, consistent with hemoglobin degradation products (hemosiderin/ferritin), and intratumoral vessels. (Г) Axial post-contrast T_1 WI in patient N1: glioblastoma with multiple multiloculated cystic components exhibiting intense, heterogeneous contrast enhancement, moderate perifocal edema, and midline shift

миологическим данным (CBTRUS, 2024), она составляет приблизительно 14 % всех первичных опухолей мозга и более 50 % всех диагностированных глиом [22, 23]. ГБ — быстрорастущая опухоль, характеризующаяся высокой степенью ангиогенеза, инвазии и лекарственной резистентности, медиана общей выживаемости (mOS) пациентов остается низкой и составляет приблизительно 14–17 мес [22]. Основным протоколом лечения является максимально безопасная и радикальная хирургическая резекция с последующей адъювантной лучевой терапией (ЛТ) и химиотерапией с использованием темозоломида (TMZ) [22, 23].

Carpentier et al (2016) первыми продемонстрировали, что применение магнитно-резонансно-направляемого сфокусированного ультразвука (MRgFUS) совместно с темозоломидом у пациентов с рецидивной глиобластомой приводит к увеличению 6-месячной безрецидивной выживаемости (PFS) на 30 % у 4 из 6 пациентов, что отражает потенциал транзитной проницаемости ГЭБ для интенсификации цитостатической терапии [24]. В исследовании Mainprize et al (2019) предэкспозиция рецидивирующей глиобластомы LIFU перед введением карбоплатина ассоциировалась со значительным повышением концентрации препарата непосредственно в паренхиме опухоли (подтверждено с помощью биопсии) и увеличением уровня платиновых ДНК-аддуктов, что свидетельствует о повышении фармакодинамической эффективности [25].

Idbaih et al (2023) в рамках II фазы клинического исследования (BOREAL) показали, что ингибирование белка-экспортера BCRP (использовались ингибиторы KO143 или элакридар) в сочетании с темозоломидом или ломустинном приводит к улучшению исходов: частота безрецидивной выживаемости в группе ингибитора составила порядка 30 % по сравнению с 15 % в контрольной когорте пациентов с глиобластомой [26]. В доклинической работе Fletcher et al (2024) применение LIFU в комбинации с микропузырьками у крыс с F98-глиомой достоверно повышало чувствительность опухолей к радиотерапии посредством активации каскадов апоптоза. Комбинация LIFU и низкодозной радиотерапии (4 Гр) ассоциировалась с замедлением роста опухоли, что подчеркивает возможность синергии технологий фокусированного ультразвука и лучевой терапии для повышения терапевтической эффективности при снижении доз облучения [27]. В исследовании Mungur et al (2022) была проведена оценка динамики проницаемости ГЭБ с помощью контрастной МРТ (T₁-ВИ с гадолинием) (рис. 8). Сравнительный анализ изображений, полученных за 48 часов до и непосредственно после процедуры НИ-ФУЗ, продемонстрировал очаги накопления контрастного вещества в зонах соникации [28].

Авторы предложили трехбалльную визуальную шкалу для качественной оценки степени нарушения

ГЭБ в зависимости от анатомического распространения контрастного усиления (Grade 1-3). Следует отметить, что указанные значения акустического давления являются референсными для условий данного исследования и могут варьировать в зависимости от индивидуальных акустических свойств черепа (SDR) и свойств МП.

Перспективы развития

Интеграция НИ-ФУЗ с таргетными МП, химиотерапевтическими агентами, генной и молекулярной терапией формирует новую парадигму лечения ГБ [18–29]. Ключевым направлением является разработка лиганд-модифицированных МП, специфичных к рецепторам EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) и VEGF (фактор роста эндотелия сосудов), что обеспечивает селективную доставку препаратов непосредственно к опухолевым клеткам, эффективно ингибируя ангиогенез и минимизируя повреждение здоровой паренхимы. Особый потенциал демонстрирует комбинация LIFU с генной терапией: использование siRNA против метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT) в сочетании с нанопрепаратами (липосомы, вирусные векторы) позволяет преодолеть резистентность к темозоломиду и индуцировать апоптоз опухолевых клеток. Клинические данные подтверждают, что при использовании НИ-ФУЗ накопление липосомально-го темозоломида в опухоли возрастает в 5–8 раз по сравнению со стандартной системной доставкой, что значительно усиливает цитотоксический эффект при снижении системной токсичности [26, 27].

Перспективным направлением становится доставка вирусных векторов с системой CRISPR/Cas9 для персонализированного редактирования драйверных мутаций (например, IDH1 R132H), что активно исследуется в доклинических моделях. Технологический прогресс также затрагивает системы планирования: алгоритмы искусственного интеллекта (например, NaviFUS AI) обеспечивают автоматическую адаптацию параметров ультразвука на основе предоперационного МРТ-анализа морфологии опухоли и индивидуальных анатомических особенностей черепа пациента, повышая точность и безопасность воздействия [22–24, 27]. Внедрение имплантируемых многофокусных систем (таких как SonoCloud-9) позволяет проводить многократные процедуры нарушения проницаемости ГЭБ и осуществлять одновременное воздействие на несколько зон инфильтративного роста ГБ с доставкой комбинаций препаратов (темозоломид, карбоплатин, доксорубин). Помимо функции доставки, НИ-ФУЗ модулирует опухолевое микроокружение: снижает внутриопухолевое давление, нормализует перфузию и способствует репрограммированию фенотипа астроцитов и микроглии из проопухолевого в противоопухолевый через активацию JAK/STAT-

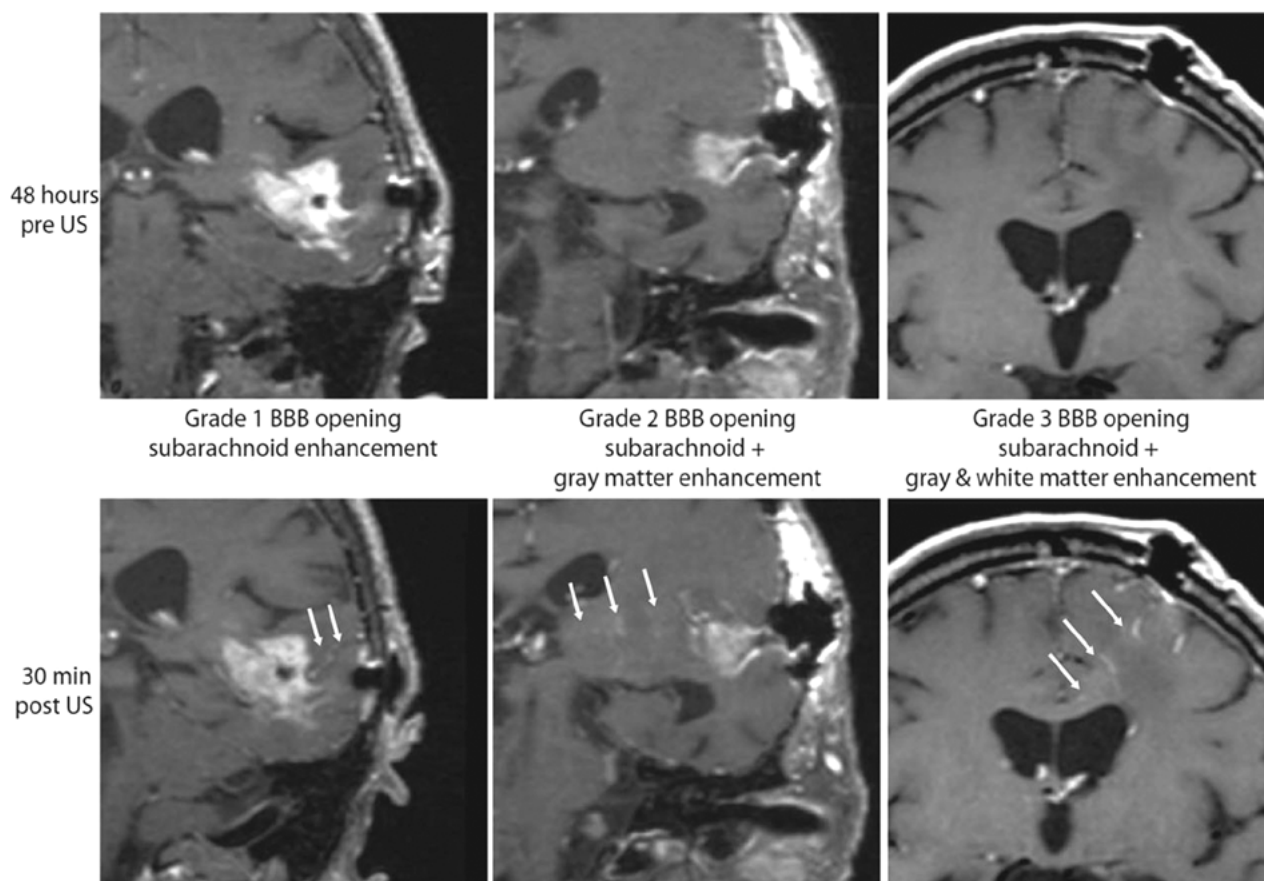


Рис. 8. Наблюдение Mungur et al. (2022) Результаты МРТ ГМ с контрастным усилением на корональных T_1 -ВИ. МРТ-изображения, полученные за 2 дня до и сразу после процедуры LIFU. Области накопления МР-контрастного средства после ультразвуковой соникации обозначены белыми стрелками на постсоникационных изображениях. Классификация, используемая для определения степени нарушения проницаемости ГЭБ, наблюдаемого на T_1 ВИ с КУ: Grade 1. Накопление МРКС в субарахноидальном пространстве (при давлении 0,8 МПа); Grade 2. Накопление МРКС в субарахноидальном пространстве и сером веществе (при 0,95 МПа); Grade 3. Накопление МРКС в субарахноидальном пространстве, сером и белом веществе (при 1,1 МПа) [28]

Fig. 8. Case illustration from Mungur et al. (2022). Contrast-enhanced brain MRI on coronal T_1 -Weighted Images (T_1 WI) acquired 2 days prior to and immediately following low-intensity focused ultrasound (LIFU) sonication. Regions of gadolinium-based contrast agent (GBCA) accumulation following ultrasound sonication are indicated by white arrows on post-sonication images. Classification scheme for assessing the degree of blood-brain barrier (BBB) disruption on contrast-enhanced T_1 WI: Grade 1: GBCA accumulation confined to the subarachnoid space (at acoustic pressure 0.8 MPa); Grade 2: GBCA accumulation in the subarachnoid space and cortical gray matter (at 0.95 MPa); Grade 3: GBCA accumulation extending to the subarachnoid space, gray matter, and subcortical white matter (at 1.1 MPa) [28]

сигналинга и цитокин-опосредованный иммунный ответ [27–29].

Обсуждение

Представленный литературный анализ демонстрирует принципиальные различия в применении ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ при лечении ГБ. ВИ-ФУЗ, реализующий термальную абляцию посредством коагуляционного некроза, эффективен при четко отграниченных новообразованиях, однако его использование при инфильтративных глиомах ограничено рисками термического повреждения функционально значимых зон мозга и сложностью фокусировки через череп. Валидация ВИ-ФУЗ для лечения ГБ требует даль-

нейшей технической оптимизации и тщательного отбора пациентов.

Данные крупных клинических исследований (SonoCloud-9, NaviFUS, ExAblate) подтверждают, что LIFU-индуцированное открытие ГЭБ повышает внутриопухолевую концентрацию темозоломида и карбоплатина, что коррелирует с увеличением медианы общей выживаемости и снижением системной токсичности. Долгосрочный мониторинг (до 1 года) свидетельствует о высоком профиле безопасности многократных процедур с минимальной частотой серьезных нежелательных явлений [22–24, 27].

Помимо функции доставки, НИ-ФУЗ проявляет плеотропные эффекты: повышение радиочувствительности опухоли (потенцируя эффект лучевой

терапии), модуляцию иммунного микроокружения (репрограммирование микроглии) и подавление ангиогенеза. Мета-анализы указывают на статистически значимое продление безрецидивной выживаемости при повторных сеансах НИ-ФУЗ без роста риска отдаленных осложнений [28–30].

Таким образом, НИ-ФУЗ представляет собой воспроизводимую платформу для повышения терапевтической эффективности лечения ГБ. Перспективы развития направления связаны с интеграцией LIFU с таргетными микропузырьками, нанопрепаратами, генной терапией (siRNA, CRISPR/Cas9) и алгоритмами ИИ, что позволит преодолеть гетерогенность опухолевого микроокружения и реализовать персонализированные комбинированные протоколы лечения.

Заключение

Данный систематический обзор подтверждает, что ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ — это современные высокотехнологичные комплементарные технологии с уникальными биофизическими механизмами воздействия и разными клиническими сферами применения. ВИ-ФУЗ обеспечивает эффективную абляцию опухолевых тканей, но требует дальнейшей технической валидации для рутинного использования при опухолях мозга. НИ-ФУЗ демонстрирует максимальную ценность в неинвазивной, обратимой и многократно контролируемой модуляции ГЭБ, обеспечивая повышение доставки противоопухолевых средств, их селективное накопление в опухоли и снижение побочных эффектов. Перспективным направлением является мультимодальная интеграция НИ-ФУЗ с лучевой терапией, нанотехнологиями, генными и иммунотерапевтическими методами, а также алгоритмами искусственного интеллекта для персонализации лечения.

Методики активно внедряются в клинику, что определенно требует проведения многоцентровых рандомизированных исследований с большой выборкой. Сегодня методы ВИ-ФУЗ и НИ-ФУЗ обладают потенциалом изменить и дополнить текущие стандарты лечения глиальных опухолей, повысить персонафицированность и доступность лекарственной терапии.

Список литературы / References

1. Bachu VS, Kedda J, Suk I, Green JJ, Tyler B. High-intensity focused ultrasound: a review of mechanisms and clinical applications. *Ann Biomed Eng.* 2021;49(9):1975-91. <https://doi.org/10.1007/s10439-021-02833-9>
2. Lee EJ, Fomenko A, Lozano AM. Magnetic resonance-guided focused ultrasound: current status and future perspectives in thermal ablation and blood-brain barrier opening. *J Korean Neurosurg Soc.* 2019;62(1):10-26. <https://doi.org/10.3340/jkns.2018.0180>
3. Copelan A, Hartman J, Chehab M, Venkatesan AM. High-intensity focused ultrasound: current status for image-guided therapy. *Semin Intervent Radiol.* 2015;32(4):398-415. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1564793>
4. Yoo J, Heo D, Hwang Y, Kim C, Park B. Ultrasound-mediated membrane modulation for biomedical applications. *Nanomaterials (Basel).* 2025;15(12):884. <https://doi.org/10.3390/nano15120884>
5. Johansen PM, Hansen PY, Mohamed AA, et al. Focused ultrasound for treatment of peripheral brain tumors. *Explor Drug Sci.* 2023;1:107-125. <https://doi.org/10.37349/eds.2023.00009>
6. Liu M, Meng Y, Ouyang S, Zhai M, Yang L, Yang Y, et al. Neuromodulation technologies improve functional recovery after brain injury: from bench to bedside. *Neural Regen Res.* 2026;21(2):506-520. <https://doi.org/10.4103/NRR.NRR-D-24-00652>
7. Регентова ОС, Пархоменко ПА, Зелинская НИ. Перспективы применения ультразвука различной интенсивности для лечения пациентов со злокачественными глиомами головного мозга. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024;9(1):66-76. <https://doi.org/10.29413/ABS.2024.9.1.7>
Regentova OS, Parkhomenko RA, Zelinskaya NI. Prospects of using ultrasound of varying intensity for treatment of patients with malignant brain gliomas. *Acta Biomedica Scientifica.* 2024;9(1):66-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.1.7>
8. Гаврилова СИ, Михайлова НМ, Гусев ЕИ, и др. Терапевтический потенциал фокусированного ультразвука у пациентов с болезнью Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(10):38-45.
Gavrilova SI, Mikhailova NM, Gusev EI, et al. Therapeutic potential of focused ultrasound in patients with Alzheimer's disease. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2022;122(10):38-45. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202212210138>
9. McMahon D, O'Reilly MA, Hynynen K. Therapeutic agent delivery across the blood-brain barrier using focused ultrasound. *Annu Rev Biomed Eng.* 2021;23:89-113. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-062117-121238>
10. Davson H. The blood-brain barrier. *J Physiol.* 1976;255(1):1-28. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1976.sp011267>
11. Pardridge WM. The blood-brain barrier: bottleneck in brain drug development. *NeuroRx.* 2005;2(1):3-14. <https://doi.org/10.1602/neuroRx.2.1.3>
12. Arsiwala TA, Sprowls SA, Blethen KE, Adkins CE, Saralkar PA, Fladeland RA, et al. Ultrasound-mediated disruption of the blood-tumor barrier for improved therapeutic delivery. *Neoplasia.* 2021;23(7):676-691. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2021.04.005>
13. Papachristodoulou A, Signorelli RD, Werner B, Brambilla D, Luciani P, Cavusoglu M, et al. Chemotherapy sensitization of glioblastoma by focused ultrasound-mediated delivery of therapeutic liposomes. *J Control Release.* 2019;295:130-139. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.12.009>
14. Reardon DA, Turner S, Peters KB, Desjardins A, Gururangan S, Sampson JH, et al. A review of VEGF/VEGFR-targeted therapeutics for recurrent glioblastoma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2011;9(4):414-427. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2011.0038>
15. Singh S, Dey D, Barik D, et al. Glioblastoma at the crossroads: current understanding and future therapeutic horizons. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10:213. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02299-4>
16. López-Aguirre M, Castillo-Ortiz M, Viña-González A, Blesa J, Pineda-Pardo JA. The road ahead to successful BBB opening and drug delivery with focused ultrasound. *J Control Release.* 2024;372:901-913. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.07.006>
17. Marenco-Hillebrand L, Wijesekera O, Suarez-Meade P, Mampre D, Jackson C, Peterson J, et al. Trends in glioblastoma: outcomes over time and type of intervention: a systematic evidence-based analysis. *J Neurooncol.* 2020;147(2):297-307. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03451-6>
18. Ostrom QT, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2018-2022. *Neuro Oncol.* 2024;26(suppl 1):i1-i95.
19. Durham PG, Butnariu A, Alghorazi R, Pinton G, Krishna V, Dayton PA. Current clinical investigations of focused ultrasound blood-brain barrier disruption: a review. *Neurotherapeutics.* 2024;21(3):e00352. <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2024.e00352>
20. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2021;142(2):141-162. <https://doi.org/10.1007/s00401-021-02213-4>
21. Holman R, McDannold N. Identifying new therapeutics for focused ultrasound-enhanced drug delivery in the management of glioblastoma. *Front Oncol.* 2025;15:1507940. <https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1507940>

22. Soumya SJ, Arya KR, Abhinand CS, Sunitha P, Athira AP, Nair AS, et al. Multi-target and natural product-based multi-drug approach for anti-VEGF resistance in glioblastoma. *Explor Drug Sci.* 2024;2:567-582. <https://doi.org/10.37349/eds.2024.00062>
23. Iturrioz-Rodríguez N, Sampron N, Matheu A. Current advances in temozolomide encapsulation for the enhancement of glioblastoma treatment. *Theranostics.* 2023;13(9):2734-56. <https://doi.org/10.7150/thno.82005>
24. Carpentier A, Canney M, Vignot A, Reina V, Beccaria K, Horodyckid C, et al. Clinical trial of blood-brain barrier disruption by pulsed ultrasound. *Sci Transl Med.* 2016;8(343):343re2. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf6086>
25. Mainprize T, Lipsman N, Huang Y, Meng Y, Bethune A, Ironside S, et al. Blood-brain barrier opening in primary brain tumors with non-invasive MR-guided focused ultrasound: a clinical safety and feasibility study. *Sci Rep.* 2019;9:321. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-36340-0>
26. Idbaih A, Canney M, Belin L, et al. Safety and feasibility of repeated and transient blood-brain barrier disruption by pulsed ultrasound in patients with recurrent glioblastoma. *Clin Cancer Res.* 2019;25(13):3793-801. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-3643>
27. Fletcher SP, Ogradnik N, O'Reilly MA. Enhanced detection of bubble emissions through the intact spine for monitoring ultrasound-mediated blood-spinal cord barrier opening. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2020;67(5):1387-96. <https://doi.org/10.1109/TBME.2019.2936972>
28. Mungur R, Zheng J, Wang B, Chen X, Zhan R, Tong Y. Low-intensity focused ultrasound technique in glioblastoma multiforme treatment. *Front Oncol.* 2022;12:903059. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.903059>
29. Xu H, Zhang Y, Li L, Ren Y, Qian F, Wang L, et al. The nanoprodug of polytemozolomide combines with MGMT siRNA to enhance the effect of temozolomide in glioma. *Drug Deliv.* 2023;30(1):1-13. <https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2152910>
30. Iturrioz-Rodríguez N, Sampron N, Matheu A. Current advances in temozolomide encapsulation for the enhancement of glioblastoma treatment. *Theranostics.* 2023;13(9):2734-56. <https://doi.org/10.7150/thno.82005>

Information about the authors

Mikhail B. Dolgushin, <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>
 Kristina A. Prishchepina, <https://orcid.org/0009-0009-4522-161X>
 Ilya V. Senko, <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279> \
 Raisa T. Tairova, <https://orcid.org/0000-0002-4174-7114>
 Ekaterina A. Moskvina, <https://orcid.org/0000-0001-5242-9309>
 Ilya V. Grigoriev, <https://orcid.org/0000-0002-1320-5772>
 Andrey V. Dvoryanchikov, <https://orcid.org/0009-0009-0678-7821>

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования — Долгушин М. Б., Прищепина К. А., Дворянчиков А. В.
 Сбор и обработка материала — Долгушин М. Б., Прищепина К. А.
 Написание текста — Долгушин М. Б., Прищепина К. А.
 Редактирование — Долгушин М. Б., Прищепина К. А., Таирова Р. Т., Москвина Е.А., Григорьев И.В., Дворянчиков А. В.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Долгушин М.Б. является членом редакционной коллегии журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соответствие принципам этики

Одобрение этического комитета получено.

Информированное согласие

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Поступила: 14.05.2026
 Принята к публикации: 30.07.2026
 Опубликовано online: 26.09.2026

Authors' contributions

Conceptualization: M.B. Dolgushin, K.A. Prischepina, A.V. Dvoryanchikov
 Data curation & Formal analysis: M.B. Dolgushin, K.A. Prischepina
 Writing — original draft: M.B. Dolgushin, K.A. Prischepina
 Writing — review & editing: M.B. Dolgushin, K.A. Prischepina, I.V. Senko, R.T. Tairova, E.A. Moskvina, I.V. Grigoriev, A.V.

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

Conflict of interests. Michail B. Dolgushin is a member of the editorial board of the journal "Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy" but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's established peer-review process. The authors have declared no other conflicts of interest.

Ethical compliance

Ethical committee approval was received.

Informed consent

The patient signed informed consent for the publication of the data.

Received: 14.05.2026
 Accepted for publication: 30.07.2026
 Published online: 26.09.2026

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГИПЕРТЕРМИИ НА ОПУХОЛЕВЫЕ СТРУКТУРЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕРМОРАДИОТЕРАПИИ

Федосеенко Д.И.¹, Лебеденко И.М.^{1✉}, Пилипенко А.И.², Черных М.В.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 24

² АО «НПП «Исток» им. Шокина», направление «Медицина»; Россия, 141190, Московская область, Фрязино, ул. Вокзальная, 2а

✉ Лебеденко Ирина Матвеевна, imlebedenko@mail.ru, +7 985-915-64-63

РЕФЕРАТ

Цель: Провести обзор литературы и объединить сведения о механизмах воздействия высоких температур на опухолевую ткань при проведении терморadioтерапии.

Материалы и методы: Проанализирован 41 источник литературы. Получены сведения о влиянии гипертермии на кровоток, на парциальное давление кислорода (pO_2) в опухоли, на параметр кислотности (pH), о кислородном эффекте при нагревании опухоли. Собраны сведения о механизмах взаимного влияния гипертермии и лучевой терапии, синергизме гипертермии и лучевой терапии, очередности проведения и временном интервале между гипертермией и облучением, термотолерантности опухолевых клеток и молекулярных ее механизмах.

Результаты: На основании совокупности данных из приведённых статей можно сделать следующие заключения и практические выводы: целевая температура в опухоли должна составлять от 40 до 43 °C, равномерное распределение температуры в объеме опухоли предпочтительно, продолжительность температурного воздействия на опухоль должна составлять от 40 до 60 минут, интервал между процедурой гипертермии и облучением должен быть минимальным и не превышать 60 минут, последовательность проведения процедур гипертермии и облучения не принципиальна, промежуток между процедурами гипертермии не менее 3-4 суток.

Ключевые слова: гипертермия, механизмы действия, лучевая терапия, лабораторные животные, синергизм

Для цитирования: Федосеенко Д.И., Лебеденко И.М., Пилипенко А.И., Черных М.В. Механизмы действия гипертермии на опухолевые структуры при проведении терморadioтерапии. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):85-91.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-85-91>

MECHANISMS OF HYPERTHERMIA ACTION ON TUMOR STRUCTURES DURING THERMORADIO THERAPY

Dmitry I. Fedoseenko¹, Irina M. Lebedenko^{1✉}, A. I. Pilipenko², Marina V. Chernykh¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

² "JSC NPP Istok named after Shokin", "Medicine" division, Fryazino, Moscow Region, Russia

✉ Irina M. Lebedenko, imlebedenko@mail.ru, +7 985-915-64-63

ABSTRACT

Purpose: To review the literature and synthesize information regarding the mechanisms by which high temperatures affect tumor tissue during hyperthermia.

Materials and methods: Forty-one sources were analyzed. Data were gathered on the effects of hyperthermia on blood flow, intratumoral partial oxygen pressure (pO_2), and pH levels, as well as on the oxygen effect during tumor heating. Information was also collected regarding the mechanisms of interaction between hyperthermia and radiotherapy—specifically their synergism, the sequence and timing intervals between the two modalities, and the phenomena of tumor cell thermotolerance and its underlying molecular mechanisms.

Results: Based on the data from the cited articles, the following conclusions and practical implications can be drawn: the target intratumoral temperature should range from 40 to 43 °C; uniform temperature distribution throughout the tumor volume is preferable; the duration of thermal exposure should be 40–60 minutes; the interval between hyperthermia and radiotherapy should be minimal and not exceed 60 minutes; the sequence of hyperthermia and radiotherapy administration is not critical; and the interval between hyperthermia sessions should be at least 3–4 days.

Keywords: hyperthermia mechanisms, radiotherapy, experimental animals, synergism

For citation: Fedoseenko D.I., Lebedenko I.M., Pilipenko A.I., Chernykh M.V. Mechanisms of Hyperthermia Action on Tumor Structures During Thermoradiotherapy. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):85-91. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-85-91>

Введение

Одним из методов комплексного лечения опухолей является лучевая терапия в сочетании с гипертермией. Механизмы воздействия высоких температур изучены и представлены в литературе, но редко где упоминаются при представлении исследований клинического материала и сведений о выживаемо-

сти больных. На самом деле именно знание механизмов действия гипертермии дает возможность правильно выбирать режимы теплового воздействия на опухоль и снижать вероятность необратимых изменений в здоровых тканях. Мы объединили сведения о механизмах воздействия высоких температур на опухолевую ткань при проведении терморadioтерапии в единую статью.

На основании данных литературы в тезисной форме представлены главные результаты ряда исследований, дающие представление об основных механизмах. В связи с неоднозначными клиническими результатами применения терморадיותרпии при лечении различных опухолевых новообразований, основной акцент сделан на доклинических экспериментальных исследованиях.

Материалы и методы

Исследования о влиянии гипертермии на кровоток

В работах [1–7] приведены результаты исследований о влиянии гипертермии на кровоток.

В работе [1] исследования проводились на лабораторных животных. Показано, что умеренная гипертермия ($\leq 41^\circ\text{C}$) увеличивает локальный кровоток и парциальное давление кислорода $p\text{O}_2$ в опухоли. Отмечено также, что при более высоких температурах развивается сосудистый коллапс, снижается кровоток и $p\text{O}_2$, наблюдается закисление микроокружения.

В работах [1, 2] отмечается также двухфазное, зависящее от температуры влияние нагревания тканей на опухолевый кровоток. Это означает, что при температуре $39\text{--}40^\circ\text{C}$ кровоток усиливается, тогда как при температурах около 42°C и выше снижается вплоть до коллапса, сопровождаясь падением $p\text{O}_2$ и усилением ацидоза.

В работе [3] отмечается, что при локальной гипертермии с частотой 915 МГц в течение 60 мин температурой от 41°C до 45°C кровоток в поверхностно расположенных опухолях человека увеличивается на 15–250 % в первые 20–50 мин нагрева, затем стабилизируется, достигая максимумов порядка 10–40 мл/мин/100 г. При этом в большинстве случаев выраженного коллапса кровотока, характерного для некоторых моделей на грызунах, не наблюдается.

В работе [4] приведены результаты исследований на лабораторных крысах с опухолью АН 100В. Было показано, что при 41°C во всех исследованных зонах гипертермия приводила к увеличению кровотока в опухоли и нормальных тканях. При 43°C наблюдалось первоначальное усиление кровотока с последующим снижением ниже исходного уровня, а при 45°C — его резкое снижение; динамика $p\text{O}_2$ и кислотности рН следовала за изменениями кровотока.

В работе [5] приведены результаты локальной гипертермии с частотой 915 МГц в течение 60 мин и температуре $40\text{--}44^\circ\text{C}$. Было выявлено усиление кровотока примерно на 10–15 % в интервале от 15 до 30 мин, после чего он оставался относительно стабильным. Диапазон измеренного кровотока составлял 0–34 мл/100 г/мин (в среднем около 15 мл/100 г/мин). При температурах выше 44°C в отдельных случаях отмечалась тенденция к снижению перфузии.

В работе [6] представлены результаты локальной гипертермии 13 лабораторных собак с саркомами мягких тканей в сочетании с лучевой терапией. Процедура вызывала зависящие от температуры изменения $p\text{O}_2$, внеклеточного показателя рН и перфузии. При температуре, достигаемой как минимум в 50 % объема опухоли, $T_{50} < 44^\circ\text{C}$ медианное значение $p\text{O}_2$ увеличивалось, гипоксическая фракция или доля измерений $p\text{O}_2 < 5$ мм рт. ст., снижалась, а перфузия по данным МРТ с контрастом достоверно возрастала. При $T_{50} > 44^\circ\text{C}$ наблюдалось, напротив, падение медианного значения $p\text{O}_2$, рост гипоксической фракции и отсутствие прироста перфузии. При этом показатель внеклеточного рН уменьшался, причём наибольшее снижение отмечалось при более высоких T_{50} . Авторы сделали заключение о двухфазном эффекте гипертермии. Это означает, что умеренные температуры улучшают кровоток и оксигенацию, тогда как более высокие вызывают сосудистое повреждение, усиливая гипоксию и ацидоз.

В работе [7] приведены результаты систематического обзора, из которого сделано заключение о том, что гипертермия при $39\text{--}42^\circ\text{C}$ усиливает кровоток в опухоли. Это происходит исходно за счёт вазодилатации и снижения вязкости крови, а в долгосрочной перспективе за счёт уменьшения интерстициального давления и VEGF/HIF-1 α -опосредованного ангиогенеза.

Резюме. Таким образом, из анализа приведенных данных можно сделать общий вывод о том, что прогрев и поддержание температуры 42°C в течение 40–60 минут усиливает кровоток в опухоли, нагревание больше 42°C вызывает остановку или критическое замедление движения крови и лимфы (стаз) и приводит к усилению радиорезистентности опухоли при последующем проведении лучевой терапии.

Влияние гипертермии на парциальное давление кислорода ($p\text{O}_2$) в опухоли

В работах [8–12] приведены сведения о влиянии гипертермии на парциальное давление кислорода в опухоли.

Так, в работе [8] в модели подкожного ксено-трансплантата человеческой саркомы S117 у иммунодефицитных крыс было показано, что локальное нагревание опухоли до 43°C в течение 60 минут приводило к стабильному повышению среднего $p\text{O}_2$, которое сохранялось в течение всего времени теплового воздействия.

В работе [9] исследовали влияние гипертермии на оксигенацию опухолей R3230 AC у крыс линии Fischer. Было установлено, что нагрев до $41,5\text{--}42,5^\circ\text{C}$ в течение 60 мин приводит к повышению $p\text{O}_2$ в опухоли с сохранением этого эффекта в течение 1–2 суток. Результаты работы [10] показали, что умеренная гипертермия ($40,5\text{--}42,5^\circ\text{C}$ на 30–60 мин) повышает $p\text{O}_2$ в опухолях R3230 у крыс за счёт усиления кровотока, эффект сохраняется до 24 ч. При более высоких те-

пловых дозах ($43,5^{\circ}\text{C} \times 60$ мин) $p\text{O}_2$, напротив, снижается, что связывают с повреждением сосудов.

В работе [11] у пациентов с диагнозом рака молочной железы, ответивших на термолучевую терапию, отмечалось усиление кровотока в опухоли, сопровождавшееся увеличением среднего парциального давления кислорода ($p\text{O}_2$) на 14 мм рт.ст., у не ответивших $p\text{O}_2$ снижалось на 9 мм рт.ст. При этом повышенный уровень $p\text{O}_2$ в группе ответивших сохранялся в течение 24–48 ч после сеанса гипертермии.

Статья [12] представляет собой систематический обзор. Авторы делают вывод, что умеренная гипертермия повышает $p\text{O}_2$ в опухоли в среднем на 50 %, при этом основным механизмом этого эффекта является усиление кровотока, дополнительно поддерживаемое ростом коэффициента диффузии O_2 и сдвигом кривой насыщения HbO_2 (оксигемоглобина).

Резюме. Таким образом, из анализа приведенных данных можно сделать общее заключение о том, что прогрев и поддержание температуры 42°C в течение 40–60 мин увеличивает $p\text{O}_2$. Нагревание опухоли больше 42°C вызывает снижение парциального давления кислорода, что может привести также к повышению радиорезистентности опухоли и отрицательно скажется на эффекте последующей лучевой терапии.

Влияние гипертермии на кислотность (pH)

В работах [13–16] собраны сведения о влиянии гипертермии на кислотность в опухоли (pH).

Так, в работе [13] показано, что нагрев опухолей у мышей до $44,5^{\circ}\text{C}$ в течение 60 мин снижает pH опухоли с 7,05 до 6,70 с вероятностью $p < 0,001$. При развитии сосудистой термотолерантности после предварительного нагрева $42,5^{\circ}\text{C}$ в течение 60 мин повторный нагрев до $44,5^{\circ}\text{C}$ не вызывает дополнительного падения pH, что связывают с адаптацией сосудов и ограничением дальнейшего индуцированного гипертермией ацидоза.

В работе [14] отмечается, что проведение локальной гипертермии у лабораторных крыс вызывает обратимое снижение pH опухоли во время нагрева (примерно на 0,02 pH единицы на 1°C подъема температуры). При длительном нагреве около 43°C в течение 60 мин снижение pH достигает 0,1–0,3 единицы и частично сохраняется после завершения теплового воздействия.

В статье [15] авторы показали, что гипертермия при температуре 42°C в течение 30 мин у мышей с опухолями RIF 1 приводит к снижению внутриклеточного pH (pH_i) и одновременному повышению внеклеточного pH (pH_e), с инверсией pH градиента (pH_e становится выше pH_i). При 45°C оба показателя снижаются ($\text{pH}_e \approx 6,84$, $\text{pH}_i \approx 6,72$), что указывает на сложное дозозависимое влияние гипертермии на кислотно-основное состояние опухолевой ткани.

А в исследовании [16] было показано, что у пациентов с солидными опухолями общая гипертермия до $41,8^{\circ}\text{C}$ не сопровождается значимыми изменениями pH опухоли. После курса локальной гипертермии в сочетании с лучевой терапией медианное значение pH опухолевой ткани увеличивается примерно на 0,2–0,3 pH единицы. Изменения связывают с улучшением перфузии и оксигенации, временно уменьшающим степень ацидоза в опухоли.

Резюме. Таким образом, можно констатировать, что прогрев и поддержание в опухоли температуры 42°C в течение 40–60 мин увеличивает кислотность (снижает значение pH), что является самостоятельным повреждающим фактором.

Кислородный эффект в лучевой терапии

В работах [17, 18] приведены результаты наблюдения за кислородным эффектом в опухоли при нагревании.

Так, в работе [17] показано, что чувствительность опухолевых клеток к облучению фотонным излучением с низкой ЛПЭ примерно в 3 раза выше при хорошей оксигенации по сравнению с почти бескислородными условиями. Зависимость радиочувствительности от напряжения кислорода описывается через коэффициент кислородного усиления OER (oxygen enhancement ratio), типичные значения которого для такого излучения составляют около 3.

Моделирование на основе метода Монте-Карло показало, что при фотонном излучении с низкой ЛПЭ повышение парциального давления кислорода $p\text{O}_2$ от 0 до 760 мм рт.ст. увеличивает эффективность фиксации радиационно-индуцированных радикалов ДНК и подводит значение OER к значениям 3,0, что приводит к индукции двунитевых разрывов. При высоких значениях ЛПЭ (до 150 кэВ/мкм) OER снижается примерно до 1,3, что отражает ослабление кислородного эффекта для частиц с высокой ЛПЭ (например, альфа-частицы) [18].

Резюме. Таким образом, хорошо оксигенированные клетки более чувствительны к облучению. Коэффициент кислородного усиления снижается для частиц с высокими значениями ЛПЭ (например, альфа-частицы и другие), что отражается в ослаблении оксигенации клеток и снижении их чувствительности к облучению.

Гипертермия и лучевая терапия: механизм взаимодействия

В работах [19–22] приведены сведения по механизму взаимодействия гипертермии и лучевой терапии.

Так, в обзоре [19] показано, что при умеренной гипертермии (41 – 43°C) в течение 30–60 мин преимущественно нарушается гомологическая рекомбинация (HR): происходит деградация гена BRCA2 (ген, который в норме защищает организм от развития злокачественных новообразований), снижается

формирование белка RAD51, отвечающего за репарацию поврежденных ДНК. Восстановление двуни-тевых разрывов ДНК становится дефектным. При более высоких температурах ($\geq 43^\circ\text{C}$), к подавлению рекомбинации HR добавляются нарушение других механизмов репарации: существенно угнетается восстановление радиационно-индуцированных повреждений через механизм эксцизионной репарации оснований BER (Base Excision repair), и другие пути, тогда как вклад механизма NHEJ (Non-Homologous End Joining, основной механизм репарации двуни-тевых разрывов) остаётся относительно меньшим. Суммарно репарация большинства типов поврежде-ний ДНК после облучения оказывается затруднена.

В другом исследовании [20] показано, что мяг-кая гипертермия при температуре $41\text{--}43^\circ\text{C}$ в тече-ние 30–60 мин вызывает деградацию гена BRCA2 и понижает формирование фокусов белка RAD51, за счёт чего подавляется гомологическая рекомбина-ция HR и усиливается радиочувствительность кле-ток. При температурах выше 43°C гипертермия уже сама по себе убивает много клеток и затрагивает до-полнительные процессы. Восстановление активно-сти рекомбинации HR начинается через 2–4 ч после окончания нагрева. Именно это определяет опти-мальный интервал между локальным нагреванием и облучением.

В обзорах, в том числе рандомизированных кли-нических исследований [21, 22], показано, что тепло-вое воздействие оказывает влияние на множество молекулярных мишеней, связанных с ответом кле-тки на радиационное воздействие. В обзорах систе-матизированы механизмы синергии гипертермии и радиотерапии (HT+RT), при которых наблюдается ингибирование репарации, снижение доли гипокси-ческих клеток, улучшение перфузии и оксигенации, активация иммунного ответа.

Резюме. Таким образом, тепловое воздействие дополнительно усиливает повреждающее действие ионизирующего излучения еще и за счет нарушения молекулярных механизмов восстановления ДНК.

Синергизм гипертермии и лучевой терапии

В работах [23–27] приведены результаты иссле-дований по синергетическому воздействию гипер-термии и лучевой терапии на опухолевые клетки.

В экспериментальном исследовании на дрож-жевых клетках авторы показали, что синергизм ги-пертермии с ионизирующим или УФ-излучением реализуется только в диапазоне $40\text{--}45^\circ\text{C}$, внутри которого существует оптимальная температура, обеспечивающая максимальное усиление радиаци-онного эффекта [23]. При этом снижение мощности дозы излучения сопровождается смещением опти-мальной температуры в сторону более низких значе-ний, то есть чем меньше интенсивность облучения, тем «мягче» должен быть температурный режим для достижения максимального синергизма.

В работе [24] показано, что сочетание гипертер-мии с ионизирующим излучением или цисплатином при мягких/умеренных температурах даёт выражен-ный синергизм: выживаемость клеток эксперимен-тальных моделей снижается сильнее, чем при сумме раздельных воздействий.

В низких температурах синергизма почти нет, а при очень высоких основной вклад в гибель кле-ток вносит тепловое воздействие, и специфический комбинированный эффект уменьшается. При много-центровых рандомизированных клинических ис-следованиях (РКИ) показано [25], что полный ответ наблюдался в 53 % при проведении только радио-терапии по отношению к 80 % при проведении ра-диотерапии с гипертермией (RT+HT). Гипертермия достоверно усилила локальный контроль опухоли без значимого увеличения токсичности. Это первое крупное европейское РКИ, подтвердившее клиниче-ский синергизм.

Результаты РКИ III фазы [26] показали, что вы-живаемость и локальный контроль коррелировали с термической дозой (СЕМ43). Авторами подтверж-дена дозозависимость клинического эффекта ги-пертермии в сочетании с лучевой терапией при раке молочной железы. Проспективные данные по более чем 10 нозологиям подтверждают клинический вы-игрыш HT+RT [27]. Гипертермия не увеличивает ток-сичность в нормальных тканях. Приведены данные и анализ накопленных результатов РКИ по раку шей-ки матки, молочной железы, опухолей головы и шеи, саркомам.

Резюме. Таким образом, совместное действие ги-пертермии и лучевой терапии сильнее, чем простая сумма их отдельных эффектов.

Очередность проведения и временной интервал между гипертермией и облучением

В работах [28, 29] приведены сведения об очеред-ности проведения и временном интервале между ги-пертермией и лучевой терапией.

Так, в лабораторных исследованиях показано, что максимальная радиосенсибилизация клеток рака шейки матки достигается при очень коротком интервале между облучением и гипертермией, по-рядка 0–1 часа; при увеличении интервала до не-скольких часов эффект существенно ослабевает [28]. При этом последовательность применения (сначала гипертермия, затем облучение, или наоборот) ока-зывает значительно меньшее влияние на выживае-мость клеток, чем именно краткость временного про-межутка между двумя воздействиями.

Авторы работы [29] исследовали разные интер-валы и последовательности проведения гипертер-мии и радиотерапии в трёх моделях: *in vitro* — на клеточных линиях и органоидах рака шейки матки; *in vivo* — на ксенотрансплантатах SiHa у мышей; и клинически — ретроспективно проанализировали 58 женщин с местнораспространённым раком шейки

матки, получавших терморрадиотерапию. Результаты показали, что сокращение интервала между гипертермией и облучением существенно усиливает радиосенсибилизацию: в экспериментальных моделях наблюдали 2–8-кратный рост числа ДНК-двунитевых разрывов и апоптоза и 10–100-кратное снижение выживаемости клеток. А в клинике 5-летняя выживаемость пациенток увеличилась с 22 % при интервале не менее 80 мин и до 54 % при интервале менее 80 мин. При этом последовательность (гипертермия до или после облучения) не оказывала существенного влияния на исходы, если интервал оставался коротким.

Резюме. Таким образом, можно констатировать, что сокращение времени между сеансами гипертермии и лучевой терапии более принципиально, чем их очередность.

Термотолерантность опухолевых клеток

В работах [30–34] освещены вопросы термотолерантности опухолевых клеток.

Так, в работе [30] приведены данные о первом оригинальном исследовании, продемонстрировавшем, что однократное нагревание клеток HeLa при 44 °C в течение 1 часа приводит к развитию термотолерантности. Это означает, что при последующем более жёстком тепловом воздействии выживаемость предварительно нагретых клеток существенно выше, чем у нативных. Это состояние носит временный характер и максимальной выраженности достигает при наличии определённого интервала между первым и вторым нагреванием, после чего постепенно исчезает.

В работе [31] приведены экспериментальные исследования опухолей лабораторных мышей (SCK карциномы молочной железы и B16F10 меланомы). Изучалось, как строма и сосуды опухоли формируют термотолерантность и как это можно использовать для усиления действия лучевой терапии. Установлено, ежедневный прогрев до 41,5 °C индуцирует снижение плотности сосудистой сети и нормализует их строение на клеточном уровне. Авторы считают, что термотолерантность — это, прежде всего, физиологическое явление, обусловленное улучшением функционального состояния сосудистой сети, которое можно рационально использовать при планировании сочетания гипертермии и лучевой терапии.

В экспериментах на лабораторных крысах [32] выявлено, что повторные сеансы гипертермии вызывали меньшее повышение парциального давления кислорода pO_2 . Эффект нарастал после каждого последующего сеанса. В обзорах [33, 34] показан феномен сосудистой термотолерантности. Сделан суммарный вывод, что после первого сеанса нагрева (41,5 °C, 60 мин) повторный нагрев в течение 24–72 ч вызывал значительно меньшее изменение кровото-

ка. Термотолерантность максимальна через 18–24 ч и снижается до исходного уровня за 72–96 ч.

Резюме. Таким образом, можно констатировать, что после первого нагрева появляется устойчивость к повторным воздействиям повышения температуры, которая сохраняется в течение определенного времени.

Молекулярный механизм термотолерантности

В работах [35–41] приведены сведения о молекулярных механизмах термотолерантности опухолевых клеток.

Так, в статьях [35, 36] представлены результаты самых первых исследований, инициировавшие все последующие работы по изучению механизмов термотолерантности. Авторы показали, что нагрев личинок дрозофилы вызывает специфические изменения в хромосомах слюнных желёз, а при тепловом шоке включается синтез особого набора белков.

В работе [37] отмечено, что ключевым молекулярным механизмом термотолерантности в ответ на тепловое воздействие является индукция белков теплового шока HSP, прежде всего HSP70 и HSP90. HSP стабилизируют денатурированные белки, препятствуют апоптозу и восстанавливают функциональность клетки.

Авторы работы [38] отмечают, что белки теплового шока, в первую очередь HSP70 и HSP90, поддерживают выживание и прогрессирование опухоли. Они одновременно способствуют формированию термотолерантности и повышают устойчивость опухоли к повреждениям. Это делает HSP важными терапевтическими маркерами и мишенями.

В работе [39] показана ведущая роль HSP в онкогенезе и термотолерантности. Отмечено, что HSP 70/90 влияют на внутриклеточный путь передачи сигнала, в центре которого находится транскрипционный фактор NF — белковый комплекс, который, попадая в ядро, связывается с ДНК и включает/выключает гены. Это фактор, регулирующий экспрессию множества генов, связанных с воспалением, иммунным ответом, пролиферацией и апоптозом.

В статье [40] авторы отмечают, что опухолевые клетки более зависимы от активности HSP, чем нормальные. Доклинические исследования показывают, что ингибиторы HSP90 (гелданамицин, 17-AAG) эффективно снижают термотолерантность и усиливают цитотоксический эффект гипертермии.

Результаты исследований в работе [41] показали, что белок HIKESHI, обеспечивающий ядерный импорт HSP70 при тепловом стрессе, является важным фактором клеточной защиты при гипертермии. При подавлении экспрессии HIKESHI в клетках плоскоклеточного рака полости рта снижается ядерная транслокация HSP70 и резко возрастает чувствительность к нагреву (42 °C), что приводит к выраженному снижению выживаемости.

Резюме. Таким образом, можно сделать заключение о том, что ключевым молекулярным фактором термотолерантности являются белки теплового шока.

Целесообразно отметить, что по всем представленным тезисам в научном сообществе в части базовых эффектов существует устойчивый консенсус. Дискуссия ведётся лишь об оптимальных параметрах проведения гипертермии.

Заключение

На основании совокупности данных из приведённых статей можно сделать следующие заключение и практические выводы:

1. Целевая температура в опухоли при проведении гипертермии должна составлять от 40 до 43 °C.
2. Равномерное распределение температуры в объеме опухоли предпочтительно.
3. Продолжительность температурного воздействия на опухоль должна составлять от 40 до 60 минут.
4. Интервал между процедурой гипертермии и облучением должен быть минимальным и не превышать 60 минут.
5. Последовательность проведения процедур гипертермии и облучения не принципиальна.
6. Промежуток между процедурами гипертермии должен быть не менее 3–4 суток.

Авторами не получены ответы на следующие вопросы: каковы величины разовой и суммарной дозы облучения, каким должно быть количество процедур гипертермии за курс и каким должен быть способ нагрева опухоли?

Список литературы / References

1. Bicher HI, Hetzel FW, Sandhu TS, et al. Effects of hyperthermia on normal and tumor microenvironment. *Radiology*. 1980;137(2):523-30. <https://doi.org/10.1148/radiology.137.2.7433686>. PMID: 7433686.
2. Müller-Klieser W, Vaupel P. Effect of hyperthermia on tumor blood flow. *Biorheology*. 1984;21(4):529-38. <https://doi.org/10.3233/bir-1984-21412>. PMID: 6487765.
3. Waterman FM, Nerlinger RE, Moylan DJ 3rd, Leeper DB. Response of human tumor blood flow to local hyperthermia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1987;13(1):75-82. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(87\)90263-x](https://doi.org/10.1016/0360-3016(87)90263-x). PMID: 3804819.
4. Karino T, Koga S, Maeta M. Experimental studies of the effects of local hyperthermia on blood flow, oxygen pressure and pH in tumors. *Jpn J Surg*. 1988;18(3):276-83. <https://doi.org/10.1007/BF02471444>. PMID: 3404776.
5. Waterman FM, Tupchong L, Nerlinger RE, Matthews J. Blood flow in human tumors during local hyperthermia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;20(6):1255-62. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90236-w](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90236-w). PMID: 2045300.
6. Vujaskovic Z, Poulson JM, Gaskin AA, et al. Temperature-dependent changes in physiologic parameters of spontaneous canine soft tissue sarcomas after combined radiotherapy and hyperthermia treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;46(1):179-85. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(99\)00362-4](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(99)00362-4). PMID: 10656391.
7. Vaupel P, Piazena H, Notter M, et al. From Localized Mild Hyperthermia to Improved Tumor Oxygenation: Physiological Mechanisms Critically Involved in Oncologic Thermo-Radio-Immunotherapy. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5):1394. <https://doi.org/10.3390/cancers15051394>. PMID: 36900190; PMCID: PMC10000497.
8. Roszinski S, Wiedemann G, Jiang SZ, et al. Effects of hyperthermia and/or hyperglycemia on pH and pO₂ in well oxygenated xenotransplanted human sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;20(6):1273-80. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(91\)90238-y](https://doi.org/10.1016/0360-3016(91)90238-y). PMID: 2045301.
9. Song CW, Shakil A, Osborn JL, Iwata K. Tumour oxygenation is increased by hyperthermia at mild temperatures. 1996. *Int J Hyperthermia*. 2009;25(2):91-5. <https://doi.org/10.1080/02656730902744171>. PMID: 19337908.
10. Shakil A, Osborn JL, Song CW. Changes in oxygenation status and blood flow in a rat tumor model by mild temperature hyperthermia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;43(4):859-65. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(98\)00516-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00516-1). PMID: 10098442.
11. Dewhirst MW, Oleson JR, Kirkpatrick J, Secomb TW. Accurate Three-Dimensional Thermal Dosimetry and Assessment of Physiologic Response Are Essential for Optimizing Thermoradiotherapy. *Cancers (Basel)*. 2022;14(7):1701. <https://doi.org/10.3390/cancers14071701>. PMID: 35406473; PMCID: PMC8997141.
12. Vaupel P, Piazena H, Notter M, et al. From Localized Mild Hyperthermia to Improved Tumor Oxygenation: Physiological Mechanisms Critically Involved in Oncologic Thermo-Radio-Immunotherapy. *Cancers (Basel)*. 2023;15(5):1394. <https://doi.org/10.3390/cancers15051394>. PMID: 36900190; PMCID: PMC10000497.
13. Lin JC, Song CW. Changes in intratumor pH by two heatings. *Cancer Res*. 1990;50(22):7108-11. PMID: 2224845.
14. van de Merwe SA, van den Berg AP, van der Zee J, Reinhold HS. Measurement of tumor pH during microwave induced experimental and clinical hyperthermia with a fiber optic pH measurement system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990;18(1):51-7. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(90\)90266-m](https://doi.org/10.1016/0360-3016(90)90266-m). PMID: 2298635.
15. Jayasundar R, Honess D, Hall LD, Bleehe NM. Simultaneous evaluation of the effects of RF hyperthermia on the intra- and extracellular tumor pH. *Magn Reson Med*. 2000;43(1):1-8. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1522-2594\(200001\)43:1<1::aid-mrm1>3.0.co;2-2](https://doi.org/10.1002/(sici)1522-2594(200001)43:1<1::aid-mrm1>3.0.co;2-2). PMID: 10642725.
16. Wike-Hooley JL, Van der Zee J, van Rhooen GC, et al. Human tumor pH changes following hyperthermia and radiation therapy. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1984;20(5):619-23. [https://doi.org/10.1016/0277-5379\(84\)90006-3](https://doi.org/10.1016/0277-5379(84)90006-3). PMID: 6539698.
17. Gray LH, Conger AD, Ebert M, et al. The concentration of oxygen dissolved in tissues at the time of irradiation as a factor in radiotherapy. *Br J Radiol*. 1953;26(312):638-48. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-26-312-638>. PMID: 13106296.
18. Forster JC, Douglass MJ, Phillips WM, Bezak E. Monte Carlo Simulation of the Oxygen Effect in DNA Damage Induction by Ionizing Radiation. *Radiat Res*. 2018 Sep;190(3):248-261. <https://doi.org/10.1667/RR15050.1>. Epub 2018 Jun 28. PMID: 29953346.
19. Oei AL, Vriend LE, Crezee J, et al. Effects of hyperthermia on DNA repair pathways: one treatment to inhibit them all. *Radiat Oncol*. 2015;10:165. <https://doi.org/10.1186/s13014-015-0462-0>. PMID: 26245485; PMCID: PMC4554295.
20. van den Tempel N, Laffey C, Odkijk H, et al. The effect of thermal dose on hyperthermia-mediated inhibition of DNA repair through homologous recombination. *Oncotarget*. 2017;8(27):44593-44604. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17861>. PMID: 28574821; PMCID: PMC5546504.
21. Kaur P, Hurwitz MD, Krishnan S, Asea A. Combined hyperthermia and radiotherapy for the treatment of cancer. *Cancers (Basel)*. 2011;3(4):3799-823. <https://doi.org/10.3390/cancers3043799>. PMID: 24213112; PMCID: PMC3763397.
22. Ying H, Zhang K, Chen Y, et al. Recent development on hyperthermia: An effective cotreatment improving radiotherapy outcome (Review). *Oncol Lett*. 2026;31(3):112. <https://doi.org/10.3892/ol.2026.15465>. PMID: 41613581; PMCID: PMC12848566.
23. Kim JK, Petin VG, Zhurakovskaya GP. Exposure rate as a determinant of the synergistic interaction of heat combined with ionizing or ultraviolet radiation in cell killing. *J Radiat Res*. 2001;42(4):361-9. <https://doi.org/10.1269/jrr.42.361>. PMID: 11951660.
24. Пронкевич МД, Евстратова ЕС, Белкина СВ и др. Сравнение эффектов комбинированных воздействий гипертермии с ионизирующим излучением или цисплатином на дрожжевые клетки и клетки млекопитающих. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2017;62(6):21-7. https://doi.org/10.12737/article_5a25317ce480f3.74497732

Pronkevich MD, Evstratova ES, Belkina SV, et al. Comparison of the Combined Effects of Hyperthermia with Ionizing Radiation

- or Cisplatin on Yeast and Mammalian Cells. Medical Radiology and Radiation Safety. 2017;62(6):21-7. (In Russ). https://doi.org/10.12737/article_5a25317ce480f3.74497732
25. Overgaard J, Dahl O, Arcangeli G; ESHO clinical committee. ESHO 2-85. Hyperthermia as an adjuvant to radiation therapy in the treatment of advanced neck nodes: A randomized multicenter study by the European Society for Hyperthermic Oncology. Acta Oncol. 2024;63:943-949. <https://doi.org/10.2340/1651-226X.2024.41035>. PMID: 39665330; PMCID: PMC11656068.
26. Sherar M, Liu FF, Pintilie M, et al. Relationship between thermal dose and outcome in thermoradiotherapy treatments for superficial recurrences of breast cancer: data from a phase III trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;39(2):371-80. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(97\)00333-7](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(97)00333-7). PMID: 9308941.
27. Peeken JC, Vaupel P, Combs SE. Integrating Hyperthermia into Modern Radiation Oncology: What Evidence Is Necessary? Front Oncol. 2017;7:132. <https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00132>. PMID: 28713771; PMCID: PMC5492395.
28. Mei X, Ten Cate R, van Leeuwen CM, et al. Radiosensitization by Hyperthermia: The Effects of Temperature, Sequence, and Time Interval in Cervical Cell Lines. Cancers (Basel). 2020 ;12(3):582. <https://doi.org/10.3390/cancers12030582>. PMID: 32138173; PMCID: PMC7139900.
29. Mei X, Kok HP, Rodermond HM, et al. Radiosensitization by Hyperthermia Critically Depends on the Time Interval. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2024;118(3):817-828. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2023.09.048>. Epub 2023 Oct 10. PMID: 37820768.
30. Gerner EW, Schneider MJ. Induced thermal resistance in HeLa cells. Nature. 1975; 256(5517):500-2. <https://doi.org/10.1038/256500a0>. PMID: 1160994.
31. Dings RP, Loren ML, Zhang Y, et al. Tumourthermotolerance, a physiological phenomenon involving vessel normalisation. Int J Hyperthermia. 2011; 27(1):42-52. <https://doi.org/10.3109/02656736.2010.510495>. Epub 2011 Jan 4. PMID: 21204622; PMCID: PMC3086848.
32. Shakil A, Osborn JL, Song CW. Changes in oxygenation status and blood flow in a rat tumor model by mild temperature hyperthermia. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999 ;43(4):859-65. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(98\)00516-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(98)00516-1). PMID: 10098442.
33. Griffin RJ, Dings RP, Jamshidi-Parsian A, Song CW. Mild temperature hyperthermia and radiation therapy: role of tumour vascular thermotolerance and relevant physiological factors. Int J Hyperthermia. 2010; 26(3):256-63. <https://doi.org/10.3109/02656730903453546>. PMID: 20210610; PMCID: PMC2909325.
34. Righini MF, Durham A, Tsoutsou PG. Hyperthermia and radiotherapy: physiological basis for a synergistic effect. Front Oncol. 2024; 14:1428065. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1428065>. PMID: 39165690; PMCID: PMC11333208.
35. Ritossa F. Discovery of an induced puffing pattern in Drosophila chromosomes after heat shock. Chromosoma, 1962.
36. Tissières A, Mitchell HK, Tracy UM. Protein synthesis in salivary glands of Drosophila melanogaster: relation to chromosome puffs. J Mol Biol. 1974;84(3):389-98. [https://doi.org/10.1016/0022-2836\(74\)90447-1](https://doi.org/10.1016/0022-2836(74)90447-1). PMID: 4219221.
37. Ying H, Zhang K, Chen Y, et al. Recent development on hyperthermia: An effective cotreatment improving radiotherapy outcome (Review). Oncol Lett. 2026 ;31(3):112. <https://doi.org/10.3892/ol.2026.15465>. PMID: 41613581; PMCID: PMC12848566.
38. Lang BJ, Guerrero-Giménez ME, Prince TL, et al. Heat Shock Proteins Are Essential Components in Transformation and Tumor Progression: Cancer Cell Intrinsic Pathways and Beyond. Int J Mol Sci. 2019;20(18):4507. <https://doi.org/10.3390/ijms20184507>. PMID: 31514477; PMCID: PMC6769451.
39. Zuo WF, Pang Q, Zhu X, et al. Heat shock proteins as hallmarks of cancer: insights from molecular mechanisms to therapeutic strategies. J Hematol Oncol. 2024;17(1):81. <https://doi.org/10.1186/s13045-024-01601-1>. PMID: 39232809; PMCID: PMC11375894.
40. Chatterjee S, Burns TF. Targeting Heat Shock Proteins in Cancer: A Promising Therapeutic Approach. Int J Mol Sci. 2017;18(9):1978. <https://doi.org/10.3390/ijms18091978>. PMID: 28914774; PMCID: PMC5618627.
41. Tabuchi Y, Maekawa K, Torigoe M, et al. HIKESHI silencing can enhance mild hyperthermia sensitivity in human oral squamous cell carcinoma HSC 3 cells. Int J Mol Med. 2020 ;46(1):58-66. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4591>. PMID: 32377716; PMCID: PMC7255474.

Information about the authors

Irina M. Lebedenko, <https://orcid.org/0000-0003-0634-7841>
Dmitry I. Fedoseenko, <https://orcid.org/0000-0001-5231-9927>
Marina V. Chernykh, <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

Вклад авторов

Д.И. Федосеенко: идея, подбор литературы, анализ, корректировка текста

И.М. Лебеденко: анализ, компоновка текста обзора, корректировка, оформление

А.И. Пилипенко: анализ, корректировка текста

М.В. Черных: редактирование текста статьи

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие принципам этики

Не требовалось.

Информированное согласие

Не требовалось.

Поступила: 29.06.2026
Принята к публикации: 31.07.2026
Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

D.I. Fedoseenko: concept, literature selection, analysis, text revision

I.M. Lebedenko: analysis, structuring of the review text, revision, formatting

M.V. Chernykh: revision of the article text

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Ethical compliance

Not required.

Informed consent

Not required.

Received: 29.06.2026
Accepted for publication: 31.07.2026
Published online: 26.09.2026

ПЭТ/КТ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА КАК МЕТОД ОЦЕНКИ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОПУХОЛЕВОЙ МОДЕЛИ НА ПРИМЕРЕ МЕЛАНОМЫ B16F10

Финогенова Ю.А.^{1,2}, Скрибичский В.А.^{1,2,3}, Шпакова К.Е.^{1,2}, Касьянов А.А.^{1,3}, Липенгольц А.А.^{1,2,3},
Смирнова А.В.^{1,4}, Клементьева О.Е.¹, Попов А.А.³, Климентов С.М.³, Григорьева Е.Ю.^{1,3}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 24

² Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН; Россия, 119991, Москва, Ленинский проспект, 31

³ Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, 31

⁴ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ; Россия, 111123, Москва, ул. Новогириевская, 1

✉ Алексей Андреевич Липенгольц, lipengolts@mail.ru, +7(903)173 88 77

РЕФЕРАТ

Актуальность: Гибридная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) широко используется в экспериментальной онкологии, однако на нативных КТ-изображениях опухолевая ткань не отличается от нормальных мягких тканей. Для решения этой проблемы предлагаются контрастные средства на основе наночастиц золота (НЧЗ).

Цель: Экспериментальное обоснование использования НЧЗ в качестве рентгеноконтрастного средства для ПЭТ/КТ-визуализации подкожной и интракраниальной опухолевых моделей на примере меланомы B16F10.

Материалы и методы: НЧЗ с ядром 6 ± 2 нм синтезировали методом лазерной абляции и покрывали полиэтиленгликолем (2 кДа). Мышам C57Bl/6 с подкожной меланомой B16F10 ($n = 5$) внутривенно вводили НЧЗ в дозе 940 ± 30 мг Au/kg; ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполняли через 1, 3 и 5 сут. Контрольной группе ($n = 5$) НЧЗ не вводили, ПЭТ/КТ проводили в те же временные точки. Трём мышам с интракраниальной меланомой B16F10 выполняли ПЭТ/КТ через 24 ч после введения НЧЗ (680 ± 40 мг Au/kg). Оценивали рентгеноплотность (НУ), SUV_{max} и SUV_{mean} , а также объем опухолей.

Результаты: В подкожных опухолевых очагах у мышей опытной группы НЧЗ накапливались преимущественно на периферии: рентгеноплотность возросла с 97 ± 12 НУ до 274 ± 61 НУ через 1 сут и до 345 ± 120 НУ через 5 сут. Это дало возможность определить границы опухоли и измерить анатомический объем. В интракраниальной модели НЧЗ распределялись равномерно по всему объёму опухоли, повышая рентгеноплотность с 137 ± 9 до 236 ± 28 НУ. В подкожных очагах выявлена тенденция к повышению SUV_{max} и SUV_{mean} в опытной группе через 1–3 сут после введения НЧЗ ($p = 0,06$ – $0,08$), предположительно связанная с активацией опухоли-ассоциированных макрофагов, фагоцитирующих наночастицы.

Выводы: ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и контрастным усилением НЧЗ позволяет одновременно оценить метаболическую активность и точные анатомические границы опухоли, и может быть рекомендована для исследований *in vivo* в экспериментальной онкологии.

Ключевые слова: ^{18}F -ФДГ, контрастные средства, меланома, опухолевая модель, гематоэнцефалический барьер, лучевая диагностика, доклинические исследования, опухоль-ассоциированные макрофаги, эффект Варбурга, мыши

Для цитирования: Финогенова Ю.А., Скрибичский В.А., Шпакова К.Е., Касьянов А.А., Липенгольц А.А., Смирнова А.В., Клементьева О.Е., Попов А.А., Климентов С.М., Григорьева Е.Ю. ПЭТ/КТ с контрастным усилением наночастицами золота как метод оценки анатомо-физиологических характеристик опухолевой модели на примере меланомы B16F10. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):92-99.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-92-99>

PET/CT WITH GOLD NANOPARTICLE CONTRAST ENHANCEMENT AS A METHOD FOR EVALUATING THE ANATOMICAL AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF B16F10 MELANOMA TUMOR MODEL

Yulia A. Finogenova^{1,2}, Vsevolod A. Skribitsky^{1,2,3}, Kristina E. Shpakova^{1,2}, Anton A. Kasianov^{1,3},
Alexey A. Lipengolts^{1,2,3}, Anna V. Smirnova^{1,4}, Olga E. Klementyeva¹, Anton A. Popov³,
Sergey M. Klimentov³, Elena Yu. Grigorieva^{1,3}

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115522

² Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, 31 Leninsky prospect, Moscow 119991, Russia;

³ National Research Nuclear University MEPhI; 31 Kashirskoe Shosse, Moscow 115409, Russia;

⁴ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center MHD; 86 Shosse Entuziastov, Moscow 111123, Russia.

✉ Alexey A. Lipengolts, lipengolts@mail.ru, +7(903)173 88 77

ABSTRACT

Introduction: Hybrid positron emission tomography and computed tomography (PET/CT) is widely used in experimental oncology; however, on native CT images, tumor tissue is indistinguishable from normal soft tissues. Contrast agents based on gold nanoparticles (AuNPs) have been proposed to address this issue.

Purpose: To experimentally validate the use of AuNPs as a CT contrast agent for PET/CT imaging of subcutaneous and intracranial B16F10 tumor models.

Materials and methods: AuNPs with a 6 ± 2 nm gold core were synthesized by laser ablation and coated with polyethylene glycol. C57Bl/6 mice with subcutaneous B16F10 melanoma ($n = 5$) received AuNPs intravenously at a dose of 940 ± 30 mg Au/kg; PET/CT with ^{18}F -FDG was performed at 1, 3, and 5 days post-injection. The control group ($n = 5$) received no AuNPs and underwent PET/CT at the same time points. Three mice with intracranial melanoma B16F10 underwent PET/CT 24 hours after AuNP injection (680 ± 40 mg Au/kg). Radiodensity (HU), SUV_{max} , SUV_{mean} , and tumor volume were assessed.

Results: In the subcutaneous tumor, AuNPs accumulated predominantly at the periphery of the lesion: radiodensity increased from 97 ± 12 HU to 274 ± 61 HU at day 1 and to 345 ± 120 HU at day 5. This enabled clear delineation of tumor borders and measurement of anatomical volume. In the intracranial model, AuNPs were uniformly distributed throughout the tumor, increasing radiodensity from 137 ± 9 HU to 236 ± 28 HU. In the subcutaneous tumor, a trend toward increased SUV_{max} and SUV_{mean} was observed in the experimental group at days 1–3 post-injection ($p = 0.06–0.08$), presumably associated with the activation of tumor-associated macrophages phagocytosing the nanoparticles.

Conclusion: ^{18}F -FDG PET/CT with AuNP contrast enhancement allows simultaneous assessment of tumor metabolic activity and precise anatomical borders and can be recommended for *in vivo* studies in experimental oncology.

Keywords: ^{18}F -FDG, contrast agents, melanoma, tumor model, blood-brain barrier, bioimaging, preclinical studies, tumor-associated macrophages, Warburg effect, mice

For citation: Finogenova Y.A., Skribitsky V.A., Shpakova K.E., Kasianov A.A., Lipengolts A.A., Smirnova A.V., Klementyeva O.E., Popov A.A., Klimentov S.M., Grigorieva E.Yu. PET/CT with Gold Nanoparticle Contrast Enhancement as a Method for Evaluating the Anatomical and Physiological Parameters of B16F10 Melanoma Tumor Model. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):92-99. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-92-99>

Введение

Методы лучевой диагностики используются в современных экспериментальных исследованиях *in vivo* для прижизненной оценки развития патологического процесса в динамике. В области экспериментальной онкологии одним из наиболее информативных инструментов считается гибридная позитронно-эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография (ПЭТ/КТ), позволяющая одновременно оценивать метаболическую активность опухолевого узла по накоплению ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ) и его анатомическую локализацию. Однако точность определения границ новообразования на нативных (без контрастного усиления) КТ-изображениях ограничена, так как рентгеноплотность опухолевой ткани не отличается от нормальных мягких тканей. Это приводит к необходимости использования рентгеноконтрастных средств для КТ и ПЭТ/КТ лабораторных животных.

Используемые в клинической практике низкомолекулярные препараты йода малоинформативны для мелких животных в связи с быстрым почечным клиренсом [1]. Поэтому для экспериментальных исследований разрабатываются специализированные препараты на основе наночастиц различной химической природы, обладающие длительным временем циркуляции в кровотоке и способностью к пассивному накоплению в опухолевой ткани. Среди таких препаратов особое значение имеют наночастицы золота (НЧЗ): во множестве *in vivo* исследований НЧЗ показали оптимальные контрастные свойства и низкую токсичность [2–4], а возможность функционализации поверхности позволяет направленно изменять фармакокинетические свойства [5]. В настоящей работе изучались контрастные свойства НЧЗ, синтезированных методом лазерной абляции и покрытых полиэтиленгликолем (2 кДа). Для оценки эффективности контрастирования была выбрана модель меланомы B16F10.

Меланома B16F10 — классическая модель экспериментальной онкологии, которая характеризуется

агрессивностью, быстрым и предсказуемым ростом, а также высокой способностью к метастазированию [6]. Подкожная меланома входит в число моделей, рекомендованных для доклинических исследований новых противоопухолевых препаратов [7]. Помимо подкожной трансплантации, используют и другие варианты локализации [8–10]. Особой ценностью обладает интракраниальная модель, которая может использоваться для исследований лучевой и комбинированной терапии при метастатическом поражении головного мозга [11], а также в фундаментальных исследованиях этиологии и патогенеза опухолей нейроэктодермального происхождения [12]. Из всех вариантов лишь метастазы в легких могут быть надежно зарегистрированы при нативной КТ или ПЭТ/КТ [13]. Детальное изучение опухолей других локализаций требует применения контрастного усиления.

Основной целью настоящей работы является экспериментальное обоснование использования наночастиц золота, конъюгированных с полиэтиленгликолем, в качестве рентгеноконтрастного средства для ПЭТ/КТ-визуализации подкожной и интракраниальной опухолевых моделей на примере меланомы B16F10.

Материалы и методы

Наночастицы золота

Сферические наночастицы золота (НЧЗ) с диаметром золотого ядра 6 ± 2 нм были получены методом фемтосекундной лазерной абляции в 1 мМ растворе NaCl и покрыты полиэтиленгликолем (2 кДа) через тиоловую группу. После покрытия осуществляли концентрирование наночастиц на роторном испарителе. В результате получали биосовместимый раствор наночастиц с концентрацией 68 мг Au/мл. Подробное описание синтеза, покрытия, физико-химических характеристик использованных НЧЗ приведено в работе [5].

ПЭТ/КТ мышей с подкожной опухолевой моделью

Все исследования на животных были одобрены комиссией по биоэтике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России (протокол №2025-3g от 17 июня 2025 г.).

Для исследования использованы 10 самок мышей C57Bl/6. Штамм меланомы B16F10 получен из криобанка НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Суспензию клеток, приготовленную *ex tempore* из опухолевых узлов второго пассажа (1:6 m/V в растворе Хэнкса), вводили мышам подкожно в область голени правой задней лапы в объеме 0,2 мл. Исследования лучевой визуализации начинали при достижении диаметра узла не менее 10 мм в любом направлении по результатам измерения штангенциркулем. Мышам опытной группы (n = 5) вначале проводили нативное КТ-сканирование, после чего внутривенно вводили НЧЗ в дозировке 940 ± 30 мг Au/кг веса тела. ПЭТ/КТ выполняли через 1, 3 и 5 сут после введения НЧЗ. Мышам контрольной группы (n = 5) выполняли только ПЭТ/КТ без предварительного введения НЧЗ в те же дни, что и опытной группе.

Для проведения ПЭТ/КТ животным вводили внутривенно ^{18}F -ФДГ в дозировке 120 ± 10 МБк, сканирование начинали через 30 мин после инъекции. Во время сканирования животные находились в состоянии наркозного сна, вызванном воздушной смесью 2 % изофлурана. ПЭТ/КТ проводили с помощью томографа VECTOR 6 (MiLabs, Нидерланды). При ПЭТ-сканировании использован мультипинхольный коллиматор HE-UHR-RM с размером отверстий 1,80 мм. Набор данных продолжался в течение 25 мин. Постобработка и анализ изображений были выполнены в программе PMOD 4.205 (PMOD Technologies LLC, Швейцария). При реконструкции ПЭТ-изображений использовали энергетическое окно 511 ± 10 % кэВ и коррекцию распада радионуклида на начало исследования. Реконструкцию проводили с использованием алгоритма SROSEM (7 итераций), размер вокселя $0,8 \times 0,8 \times 0,8$ мм. Ко всем полученным изображениям применяли одинаковый фильтр Гаусса 2,0 мм.

Для оценки метаболической активности опухоли по ПЭТ-изображениям контрольной и опытной групп определяли параметры $\text{SUV}_{\max}$ (максимальный стандартизованный показатель накопления) и $\text{SUV}_{\text{mean}0,8}$ (средний стандартизованный показатель накопления по области с SUV выше порога SUV 0,8). Порог SUV 0,8 был подобран эмпирически как наилучшим образом соответствующий анатомическому размеру большинства опухолей, не имеющих выраженных зон гипоперфузии. Данный порог соответствует 2,5-кратному SUV_{mean} мышечной ткани мыши (средний SUV_{mean} мышечной ткани был определен как 0,32). Все данные представляли в виде Mean $\pm$ SD. Сравнение значений $\text{SUV}_{\max}$, $\text{SUV}_{\text{mean}0,8}$ между опытной и контрольной группами выполняли с использованием t-теста Уэлча, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

КТ-сканирование выполняли в режиме «Accurate» со следующими параметрами: напряжение на рентгеновской трубке 55 кВ, ток трубки 0,21 мА, время экспозиции на одну проекцию 75 мс, шаг угла поворота рентгеновской трубки $0,5^\circ$ с получением 1 проекции на шаг. Полученные изображения реконструировали с размером вокселя $0,1 \times 0,1 \times 0,1$ мм, затем применяли фильтр Гаусса 0,3 мм. По контрастированным КТ-изображениям измеряли объем опухолевого узла способом послойной ручной сегментации, а также линейные размеры узла. Для оценки накопления НЧЗ по КТ-томограммам определяли рентгеноплотность в единицах Хаунсфилда (HU) в 4 областях: внутри опухолевого узла, на границе опухолевого узла и здоровой ткани, в мышечной ткани контралатеральной здоровой лапы, внутри камеры сердца (кровь).

ПЭТ/КТ мышей с интракраниальной опухолевой моделью

Для исследования использованы 3 самки мышей C57Bl/6. Всем животным была выполнена ПЭТ/КТ через 24 ч после внутривенного введения НЧЗ.

Для приготовления суспензии опухолевых клеток культуру выводили из криоконсервации, затем монослой суспендировали раствором Версена, трижды отмывали в фосфатно-солевом буфере (PBS), осадок ресуспендировали в 1 мл PBS и проводили подсчет клеток в камере Горяева. Далее клетки ресуспендировали в 30 % растворе гиалуроновой кислоты на PBS. Итоговая суспензия содержала ~25 000 клеток/мл.

Мышей погружали в наркозный сон, помещая в камеру с подачей воздушной смеси изофлурана, далее в течение всего времени работы с животными наркозный сон поддерживали путем ингаляции 2 % воздушной смеси изофлурана через маску. Голову животного подготавливали, удаляя шерсть в области темени, кожу обрабатывали раствором «Бетадин». Для создания костного канала использовали иглу 23G, которую затем вынимали. Через сформированный канал с помощью иглы с ограничителем шприца Гамильтона медленно вводили ~5 мкл опухолевой суспензии на глубину 2–3 мм. После извлечения иглы кожную рану обрабатывали раствором «Бетадин» и клеем БФ-6.

Через 20 сут после трансплантации животным выполняли нативное КТ-сканирование, а затем внутривенно вводили НЧЗ в дозировке 680 ± 40 мг Au/кг веса тела. Через 24 ч после инъекции НЧЗ вводили внутривенно ^{18}F -ФДГ в дозировке 205 ± 15 МБк. ПЭТ-сканирование начиналось через 30 мин после введения ^{18}F -ФДГ и продолжалось в течение 25 мин. Для получения изображений высокого разрешения использовали томограф VECTOR 6 (MiLabs, Нидерланды) с мультипинхольным коллиматором HE-XUHR-M, размер отверстий 0,60 мм. ПЭТ-изображения реконструировали с помощью

алгоритма SROSEM (5 итераций), размер воксела $0,8 \times 0,8 \times 0,8$ мм.

КТ-сканирование в режиме «Ultra Focus» выполняли со следующими параметрами: шаг угла поворота рентгеновской трубки $0,15^\circ$ с получением 2 проекций на шаг. Изображения реконструировали с размером воксела $0,06 \times 0,06 \times 0,06$ мм.

Результаты

В ходе экспериментального исследования были получены ПЭТ/КТ-изображения мышей опытной группы с предварительным введением НЧЗ, и мышей опытной группы без НЧЗ.

На ПЭТ/КТ-изображениях мышей контрольной группы в области трансплантированной опухоли отчетливо визуализировалась зона гиперфиксации ^{18}F -ФДГ. Размер зоны гиперфиксации постепенно увеличивался в интервале от 1 до 5 сут наблюдения, однако одновременно с этим в наиболее крупных опухолях появлялась зона низкой метаболической активности (рис. 1) — предположительно, зона нарушения перфузии или формирующегося некроза.

Несмотря на убедительное накопление ^{18}F -ФДГ, определить истинный анатомический размер опухоли было невозможно, так как на КТ-изображениях

опухолевая ткань и мышечная ткань лапы имели аналогичную рентгеноплотность и визуально не дифференцировались. Зоны низкого ПЭТ-сигнала невозможно было однозначно определить как принадлежащие к опухолевому узлу или к здоровой мышечной ткани (рис. 1).

В опытной группе предварительное введение НЧЗ привело к небольшому диффузному повышению рентгеноплотности опухолевого узла, максимально выраженному через 1 сут после инъекции НЧЗ, с последующим снижением. Вместе с тем на периферии опухоли, в области псевдокапсулы, контрастное усиление уже через 24 ч достигало 274 HU, а к 5 сут возрастало до 345 HU (табл. 1). Таким образом, на контрастированных КТ-изображениях опухоль была четко отграничена от прилежащей мускулатуры, что позволило измерить не только линейные размеры, но и объем новообразований (рис. 2). Средний объем опухоли в опытной группе по данным ручной послойной сегментации изменялся от 220 ± 48 мм³ на 1 сут до 596 ± 94 мм³ на 5 сут. При этом широко используемая в доклинических исследованиях аппроксимация размера опухоли по формуле объема эллипса давала систематическое завышение относительно истинного объема на 18–37 %.

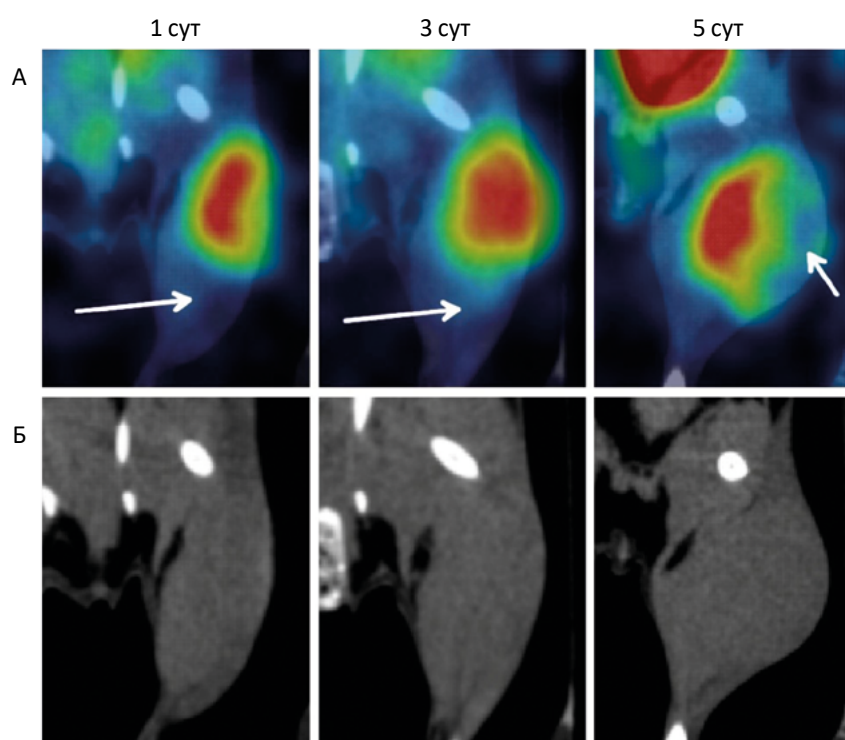


Рис. 1. Динамика роста опухоли у репрезентативной мыши в контрольной группе (1–5 сут): А — ПЭТ/КТ-изображения, корональный срез; Б — КТ-изображения, корональный срез. Стрелки указывают на области низкого ПЭТ-сигнала, которые необходимо дифференцировать между опухолевой и мышечной тканью

Fig. 1. Tumor growth dynamics in a representative mouse from the control group (1–5 days): А — PET/CT images, coronal section; Б — CT images, coronal section. Arrows indicate areas of low PET signal that require differentiation between tumor and muscle tissue

Таблица 1. Изменение рентгеноплотности тканей у мышей опытной группы
Table 1. Changes in radiodensity of tissues in mice of the experimental group

Время от инъекции НЧЗ	Объем опухоли, HU	Периферия опухоли, HU	Мышечная ткань, HU	Камеры сердца (кровь), HU
Перед введением НЧЗ	97 ± 12		112 ± 10	78 ± 7
1 сут	192 ± 30	274 ± 61	119 ± 8	441 ± 32
3 сут	146 ± 38	309 ± 91	107 ± 11	199 ± 45
5 сут	118 ± 18	345 ± 120	114 ± 7	84 ± 12

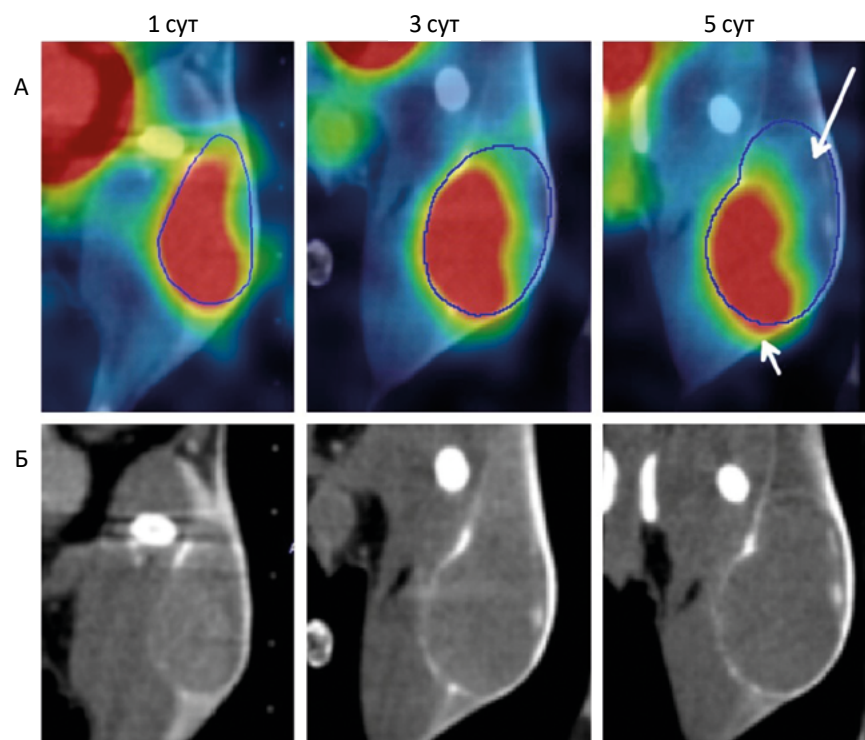


Рис. 2. Динамика роста опухоли у репрезентативной мыши в опытной группе (1–5 сут): А — ПЭТ/КТ-изображения, корональный срез; Б — КТ-изображения, корональный срез. Синий контур соответствует границам опухоли на КТ-изображении. Длинная стрелка указывает на область низкого ПЭТ-сигнала внутри опухолевого очага, короткая стрелка — на область высокого сигнала за пределами опухоли («гало»)

Fig. 2. Tumor growth dynamics in a representative mouse from the experimental group (1–5 days): А — PET/CT images, coronal section; Б — CT images, coronal section. The blue outline corresponds to the tumor borders on CT images. The long arrow indicates an area of low PET signal within the tumor lesion; the short arrow indicates an area of high signal outside the tumor ("halo" effect)

При визуальной оценке ПЭТ/КТ-изображений зона гиперфиксации ^{18}F -ФДГ демонстрировала типичный характер изменений со временем, аналогичный контрольной группе: она постепенно увеличивалась по размеру, но в интервале 3–5 сут внутри очага появлялись участки низкой метаболической активности. В опытной группе принадлежность этих участков к опухолевой, а не к здоровой ткани определялась однозначно благодаря контрастному усилению границ новообразования. С другой стороны, вследствие высокой активности метаболически активной зоны часть событий регистрировалась за пределами границ опухоли («гало»). В результате контуры зоны гиперфиксации ^{18}F -ФДГ не совпадали с истинными границами опухоли (рис. 2).

При количественной оценке ПЭТ-изображений была выявлена тенденция к повышению SUV_{max} и $\text{SUV}_{\text{mean0,8}}$ в опытной группе в интервале 1–3 сут после введения НЧЗ (табл. 2 и 3). Как видно из табл. 1, в интервале 1–3 сут также отмечалось повышение рентгеноплотности содержимого камер сердца, что

свидетельствует о присутствии НЧЗ в циркулирующей крови. К 5 сут рентгеноплотность крови возвращалась к нативной, и эффект повышенного накопления ^{18}F -ФДГ в опухоли также исчезал к этому моменту.

На втором этапе исследования было проведено однократное ПЭТ/КТ-сканирование трех мышей с интракраниальной меланомой B16F10 через 1 сут после внутривенного введения НЧЗ. Интракраниальные опухоли существенно отличались от подкожных по ряду параметров. При оценке КТ-изображений в них отмечалось накопление золота по всему объему образования с повышением рентгеноплотности с 137 ± 9 до 236 ± 28 HU, без усиления интенсивности на периферии очага. Размеры трех исследованных опухолей по результатам послойной сегментации варьировали в диапазоне от 52 до 161 мм³. SUV_{max} достигал $3,89 \pm 0,53$; SUV_{mean} — $2,87 \pm 0,75$. Как и ожидалось для лабораторных грызунов под наркозом, в здоровом головном мозге значения SUV_{mean} были существенно ниже, чем в опухоли ($\text{SUV}_{\text{mean}} = 1,85 \pm 0,27$).

Таблица 2. Сравнение SUV_{max} в опухолевом узле меланомы B16F10 у мышей опытной и контрольной групп

Table 2. Comparison of SUV_{max} in the B16F10 melanoma tumor in mice of the experimental and control groups

Время от инъекции НЧЗ	Опытная группа	Контрольная группа	<i>p</i> -value Welch
1 сут	$3,14 \pm 0,43$	$2,61 \pm 0,37$	0,07
3 сут	$3,11 \pm 0,42$	$2,55 \pm 0,39$	0,06
5 сут	$2,31 \pm 0,12$	$2,29 \pm 0,19$	0,96

Таблица 3. Сравнение $\text{SUV}_{\text{mean0,8}}$ в опухолевом узле меланомы B16F10 у мышей опытной и контрольной групп

Table 3. Comparison of $\text{SUV}_{\text{mean0,8}}$ in the B16F10 melanoma tumor in mice of the experimental and control groups

Время от инъекции НЧЗ	Опытная группа	Контрольная группа	<i>p</i> -value Welch
1 сут	$1,45 \pm 0,18$	$1,24 \pm 0,08$	0,06
3 сут	$1,41 \pm 0,12$	$1,21 \pm 0,20$	0,08
5 сут	$1,23 \pm 0,14$	$1,17 \pm 0,11$	0,57

Повышенное накопление ^{18}F -ФДГ отмечалось лишь в мозжечке ($\text{SUV}_{\text{mean}} = 2,62 \pm 0,35$).

Как и в случае подкожных опухолей, контуры зоны гиперфиксации ^{18}F -ФДГ не совпадали с анатомическими границами опухоли. Однако обширных участков низкой метаболической активности в интракраниальных опухолях выявлено не было, что, вероятно, связано с небольшим размером очагов, при котором зоны ишемии или некроза еще не сформировались (рис. 3).

Обсуждение

Для обоих вариантов опухолевой модели, подкожной и интракраниальной локализации, применение НЧЗ в качестве контрастного средства позволило определить анатомические границы опухолевого узла, его размеры и объем. Одновременно ПЭТ предоставляла информацию о распределении метаболически активной ткани внутри очага, наличии зон сниженной перфузии и формирующегося некроза.

Распределение НЧЗ в объеме подкожной опухоли отличалось сильной гетерогенностью, наиболее интенсивное накопление отмечалось на периферии опухоли. В предыдущей работе аналогичный результат был получен для подкожной аденокарциномы молочной железы Ca755. При этом гистологическое исследование показало, что наночастицы в большем количестве присутствовали в соединительной ткани псевдокапсулы и фиброзных перегородок, а не в паренхиме опухоли [5]. В интракраниальном очаге меланомы B16F10 накопление НЧЗ отмечалось по всему объему, без существенных различий между паренхимой и периферией. Аналогичное наблюдение приводят Hainfeld et al при сравнении подкожной и интракраниальной глиомы Tu-2449 у мышей B6C3f1 [14]. Одной из причин наблюдаемых различий может быть характер опухолевого роста: для очагов в головном мозге типичен инфильтративный рост без формирования псевдокапсулы. Кроме того, существенный вклад вносит нарушение гематоэнцефалического барьера в области роста новообразования,

что приводит к резкому градиенту концентрации наночастиц между опухолевой тканью и здоровым мозгом [15, 16].

У животных с подкожной меланомой B16F10 была выявлена тенденция к повышенному накоплению ^{18}F -ФДГ в опухолевом узле у мышей опытной группы во временном интервале 1–3 сут после введения НЧЗ. Несмотря на то, что изменения SUV_{max} и $\text{SUV}_{\text{mean}0,8}$ не достигали статистической значимости ($0,05 < p < 0,1$), данное наблюдение может указывать на межлекарственное взаимодействие между НЧЗ и радиофармацевтическим лекарственным препаратом (РФЛП). Возможное объяснение такого взаимодействия лежит в фундаментальных основах механизма захвата наночастиц опухолевой тканью. Классическая теория объясняла избирательное накопление наночастиц в опухоли эффектом «повышенной проницаемости и удержания» (Enhanced permeation and retention, EPR-эффект). Это пассивный процесс, управляемый физическими факторами — повышенным гидростатическим давлением в патологических кровеносных сосудах опухоли, повышенной проницаемостью стенок капилляров, диффузией наночастиц сквозь интерстиций на большую или меньшую глубину, и отсутствием обратного эффлюкса в связи с нарушением лимфатического дренажа [17, 18]. Однако современные представления подчеркивают роль опухоль-ассоциированных макрофагов и, в меньшей степени, фибробластов, в активном захвате наночастиц [19–21]. Во время фагоцитоза макрофаги переключаются на гликолитический тип метаболизма, что сопровождается повышенным потреблением глюкозы [22]. Этот эффект наблюдали в ряде исследований *in vitro* при фагоцитозе как НЧЗ, так и наночастиц другой химической природы [23–25]. Вероятно, в условиях *in vivo*, активация опухоль-ассоциированных макрофагов может приводить к повышению захвата ^{18}F -ФДГ. В пользу данного механизма свидетельствует тот факт, что тенденция к повышенному накоплению ^{18}F -ФДГ отмечалась только в период, когда на КТ-изображениях определялось контраст-

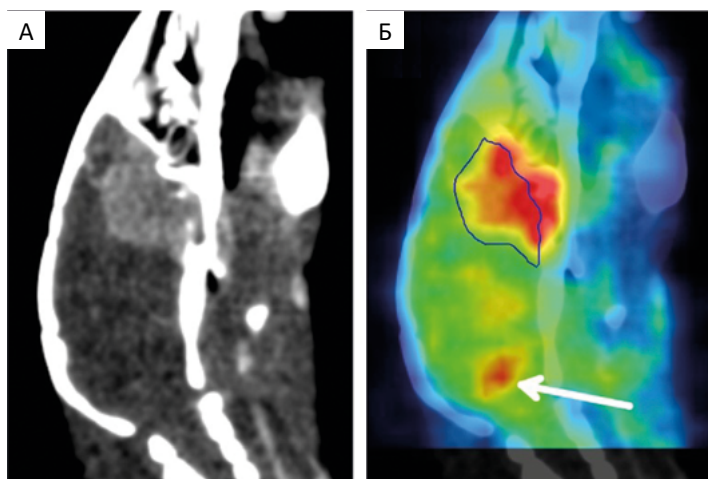


Рис. 3. ПЭТ/КТ интракраниальной меланомы B16F10 через 1 сут после введения НЧЗ, сагиттальный срез. Синий контур соответствует границам опухоли на КТ-изображении. Стрелкой указан мозжечок

Fig. 3. PET/CT of intracranial melanoma B16F10 1 day after gold nanoparticles administration, sagittal section. The blue outline corresponds to the tumor borders on CT images. The arrow indicates the cerebellum

ное усиление камер сердца, то есть наночастицы присутствовали в циркулирующей крови (1–3 сут). К 5 сут рентгеноплотность сердца возвращалась к нативной, так как наночастицы элиминировались из кровотока, и процесс активного фагоцитоза прекращался — к этому моменту SUV_{max} и $SUV_{mean0,8}$ приближались к значениям, характерным для контрольной группы. Абсолютная величина наблюдаемого повышения была невелика, и не позволила достичь статистической значимости на использованной выборке животных ($n = 5$). Это, вероятно, связано с тем, что в условиях *in vivo* лишь малая часть наночастиц золота накапливается в опухолевом очаге — по данным мета-анализа [26], в среднем 3,53 % от введенной дозы за 24 ч. Кроме того, опухоль-ассоциированные макрофаги составляют небольшую долю от всех клеток опухоли и ее микроокружения [21].

Возможность межлекарственного взаимодействия с контрастным средством на основе наночастиц необходимо учитывать не только при исследованиях с ^{18}F -ФДГ, но и при доклинических исследованиях новых синтезированных РФЛП метаболической природы, так как оно может привести к переоценке функциональной пригодности. С другой стороны, при изучении структуры опухоли на этапе выбора опухолевой модели повышенное накопление РФЛП не является препятствием. Напротив, проявление описанного эффекта может повысить эффективность ПЭТ/КТ-исследования небольших опухолей с невысокой метаболической активностью. В данной работе намеренно использовались опухоли размером не менее 10 мм, при котором очаги убедительно визуализируются на ПЭТ-изображениях, поэтому усиленное накопление ^{18}F -ФДГ не имело значительного влияния на результат ПЭТ-исследования.

Заключение

В настоящем исследовании экспериментально обоснована эффективность использования НЧЗ в качестве рентгеноконтрастного средства для ПЭТ/КТ-визуализации. На модели подкожной и интракраниальной меланомы B16F10 показано, что НЧЗ обеспечивают уверенное отграничение опухолевого узла от окружающих мягких тканей. Выявлены особенности распределения наночастиц в опухолях различной локализации: преимущественно периферическое накопление в подкожной модели и диффузное — в интракраниальной. Кроме того, обнаружена тенденция к повышению накопления ^{18}F -ФДГ в присутствии НЧЗ, что важно учитывать при планировании ПЭТ/КТ-исследований с использованием наночастиц и метаболических РФЛП. Разработанный подход может быть рекомендован для применения в экспериментальной онкологии, когда требуется одновременно оценить границы, размер, локализацию опухолевого очага и распределение в нем метаболически активной ткани.

Список литературы / References

1. Ashton JR, West JL, Badea CT. In vivo small animal micro-CT using nanoparticle contrast agents. *Front Pharmacol*. 2015;6:256. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00256>. PMID: 26581654.
2. Engels E, Lerch M, Corde S, et al. Efficacy of 15 nm gold nanoparticles for image-guided gliosarcoma radiotherapy. *J Nanotheranostics*. 2023;4(4):480-495. <https://doi.org/10.3390/jnt4040021>.
3. Yoo D, Jung W, Son Y, et al. Glutathione-responsive gold nanoparticles as computed tomography contrast agents for hepatic diseases. *ACS Appl Bio Mater*. 2021;4(5):4486-4494. <https://doi.org/10.1021/acsbm.1c00224>. PMID: 35006861.
4. Dong YC, Hajfathalian M, Maidment PSN, et al. Effect of gold nanoparticle size on their properties as contrast agents for computed tomography. *Sci Rep*. 2019;9(1):14912. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50332-8>. PMID: 31624285.
5. Finogenova Y, Skribitsky V, Lipengolts A, et al. Laser-ablated gold nanoparticles as tunable contrast agents for preclinical imaging. *Nanomaterials (Basel)*. 2025;15(24):1851. <https://doi.org/10.3390/nano15241851>. PMID: 41441464.
6. Teicher BA, ed. *Tumor Models in Cancer Research*. 2nd ed. Humana Press; 2011. <https://doi.org/10.1007/978-1-60761-968-0>.
7. Трещалина ЕМ, Жукова ОС, Герасимова ГК, и др. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ. В кн.: Хабриев РУ, ред. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2-е изд., перераб. и доп. Медицина; 2005. с. 637-651.
Treshchalina EM, Zhukova OS, Gerasimova GK, et al. Methodological guidelines for studying antitumor activity of pharmacological substances. In: Khabriev RU, ed. *Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances*. 2nd ed., rev. and enl. Medicina; 2005. p. 637-651. (In Russ.).
8. Муразов ЯГ, Агацарская ЯВ, Крышень КЛ. Особенности роста меланомы B16 у мышей C57BL/6 при использовании различных методов получения опухолевого материала и мест трансплантации сингенной опухоли. *Российский биотерапевтический журнал*. 2024;23(1):28-36.
Murazov YG, Agatsarskaya YV, Kryshen KL. B16 melanoma growth characteristic in C57BL/6 mice with various methods of obtaining tumor material and syngeneic tumor transplantation sites. *Russian Journal of Biotherapy*. 2024;23(1):28-36. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2024-23-1-28-36>.
9. Смирнова АВ, Варакса ПО, Финогенова ЮА, и др. Возможность применения магнитно-резонансной томографии в прижизненной верификации метастатического поражения легких мышей. *Российский биотерапевтический журнал*. 2021;20(2):69-75.
Smirnova AV, Varaksa PO, Finogenova YA, et al. Feasibility study of magnetic resonance imaging application in experimental radiology for intravital verification of lungs metastasis in mice. *Russian Journal of Biotherapy*. 2021;20(2):69-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2021-20-2-69-75>.
10. Fu Q, Satterlee A, Wang Y, et al. Novel murine tumour models depend on strain and route of inoculation. *Int J Exp Pathol*. 2016;97(4):351-356. <https://doi.org/10.1111/iep.12192>. PMID: 27464477.
11. Smilowitz HM, Sasso D, Lee EW, et al. Therapy model for advanced intracerebral B16 mouse melanoma using radiation therapy combined with immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother*. 2013;62(7):1187-1197. <https://doi.org/10.1007/s00262-013-1423-9>. PMID: 23615842.
12. Karreman MA, Winkler F. Cancer neuroscience of brain metastasis: When in Rome, do as the Romans do. *Neuron*. 2025;113(17):2740-2759. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2025.08.003>. PMID: 40907472.
13. Шпакова КЕ, Смирнова АВ, Финогенова ЮА, и др. Лучевая визуализация моделей метастатического роста на примере меланомы мышей B16/F10 с эндостальным введением и оценкой методом ПЭТ/КТ. *Сибирский онкологический журнал*. 2026;25(2):94-104.
Shpakova KE, Smirnova AV, Finogenova YuA, et al. PET/CT imaging of metastatic growth in a mouse B16/F10 melanoma model established with endosteal injection. *Siberian Journal of Oncology*. 2026;25(2):94-104. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2026-25-2-94-104>.
14. Hainfeld JF, Smilowitz HM, O'Connor MJ, et al. Gold nanoparticle imaging and radiotherapy of brain tumors in mice. *Nanomedicine*

- (Lond). 2013;8(10):1601-1609. <https://doi.org/10.2217/nnm.12.165>. PMID: 23265347.
15. Ullah S, Poo GV, Yan G, et al. Nanocarrier-engineered therapeutics for glioblastoma: challenges and strategies for overcoming the blood-brain barrier. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2026;107998. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2026.107998>.
16. Zhao Y, Yue P, Peng Y, et al. Recent advances in drug delivery systems for targeting brain tumors. *Drug Deliv.* 2023;30(1):1-18. <https://doi.org/10.1080/10717544.2022.2154409>. PMID: 36597214.
17. Wilhelm S, Tavares AJ, Dai Q, et al. Analysis of nanoparticle delivery to tumors. *Nat Rev Mater.* 2016;1(5):16014. <https://doi.org/10.1038/natrevmats.2016.14>.
18. Chen Y, Liu X, Yuan H, et al. Therapeutic remodeling of the tumor microenvironment enhances nanoparticle delivery. *Adv Sci (Weinh).* 2019;6(5):1802070. <https://doi.org/10.1002/advs.201802070>. PMID: 30886813.
19. Korangath P, Barnett JD, Sharma A, et al. Nanoparticle interactions with immune cells dominate tumor retention and induce T cell-mediated tumor suppression in models of breast cancer. *Sci Adv.* 2020;6(13):eaay1601. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay1601>. PMID: 32232146.
20. Lin ZP, Nguyen LNM, Ouyang B, et al. Macrophages actively transport nanoparticles in tumors after extravasation. *ACS Nano.* 2022;16(4):6080-6092. <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c11578>. PMID: 35412309.
21. Izci M, Maksoudian C, Gonçalves F, et al. Gold nanoparticle delivery to solid tumors: a multiparametric study on particle size and the tumor microenvironment. *J Nanobiotechnology.* 2022;20(1):518. <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01727-9>. PMID: 36494816.
22. Kolliniati O, Ieronymaki E, Vergadi E, et al. Metabolic regulation of macrophage activation. *J Innate Immun.* 2022;14(1):51-68. <https://doi.org/10.1159/000516780>. PMID: 34247159.
23. Dey AK, Gonon A, Pécheur EI, et al. Impact of gold nanoparticles on the functions of macrophages and dendritic cells. *Cells.* 2021;10(1):96. <https://doi.org/10.3390/cells10010096>. PMID: 33430453.
24. Dalzon B, Torres A, Diemer H, et al. How reversible are the effects of silver nanoparticles on macrophages? A proteomic-instructed view. *Environ Sci Nano.* 2019;6(10):3133-3157. <https://doi.org/10.1039/C9EN00408D>.
25. Saborano R, Wongpinyochit T, Totten JD, et al. Metabolic reprogramming of macrophages exposed to silk, poly(lactic-co-glycolic acid), and silica nanoparticles. *Adv Healthc Mater.* 2017;6(14). <https://doi.org/10.1002/adhm.201601240>. PMID: 28544603.
26. Cheng YH, He C, Riviere JE, et al. Meta-analysis of nanoparticle delivery to tumors using a physiologically based pharmacokinetic modeling and simulation approach. *ACS Nano.* 2020;14(3):3075-3095. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b08142>. PMID: 32078303.

Information about the authors

Yulia A. Finogenova, <https://orcid.org/0000-0002-5144-1039>
Vsevolod A. Skribitsky, <https://orcid.org/0000-0003-2942-7895>
Kristina E. Shpakova, <https://orcid.org/0000-0003-0246-1794>
Anton A. Kasianov, <https://orcid.org/0009-0004-0248-9126>
Alexey A. Lipengolts, <https://orcid.org/0000-0002-5631-9016>
Anna V. Smirnova, <https://orcid.org/0000-0003-0386-9732>
Olga E. Klementyeva, <https://orcid.org/0000-0002-6604-0860>
Anton A. Popov, <https://orcid.org/0000-0001-8902-0371>
Sergey M. Klimentov, <https://orcid.org/0000-0002-3632-4096>
Elena Yu. Grigorieva, <https://orcid.org/0000-0001-7726-7991>

Вклад авторов

Финогенова Ю.А. — написание черновика рукописи, работа с графическим материалом;
Скрибичский В.А., Шпакова К.Е. — сбор материала исследования, статистическая обработка данных;
Касьянов А.А. — сбор материала исследования;
Липенгольц А.А. — разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование рукописи;
Смирнова А.В. — подбор и анализ литературных источников, научное редактирование рукописи;
Клементьева О.Е. — разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование рукописи;
Попов А.А., Климентов С.М. — сбор и обработка данных;
Григорьева Е.Ю. — общее научное руководство, научное редактирование рукописи.

Финансирование

Исследование проведено в рамках государственного задания Минздрава России.

Конфликт интересов

Липенгольц А.А. является членом редакционной коллегии, Григорьева Е.Ю. является членом редакционного совета, Финогенова Ю.А. является техническим редактором журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», но они не имеют отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соблюдение правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами обращения с животными, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей, одобрено комиссией по биоэтике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (протокол №2025-3g от 17 июня 2025 г.).

Поступила: 17.06.2026
Принята к публикации: 25.07.2026
Опубликована online: 26.09.2026

Authors' contributions

Yulia A. Finogenova — manuscript text writing, visualization;
Vsevolod A. Skribitsky, Kristina E. Shpakova — research material collection, statistical analysis;
Anton A. Kasianov — research material collection;
Alexey A. Lipengolts — conceptualization, scientific editing of the manuscript;
Anna V. Smirnova — literature review, scientific editing of the manuscript;
Olga E. Klementyeva — conceptualization, scientific editing of the manuscript;
Anton A. Popov, Sergey M. Klimentov — data collection and processing;
Elena Yu. Grigorieva — supervision, scientific editing of the manuscript.

Funding

The study was carried out as part of a state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Conflict of interests

Alexey A. Lipengolts is a member of the editorial board, Elena Yu. Grigorieva is a member of the editorial council, Yulia A. Finogenova is a technical editor of the journal "Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy" but they had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's established peer-review process. The authors have declared no other conflicts of interest.

Compliance with Ethical Standards

The study was conducted in accordance with the ethical standards for animal handling adopted by the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, approved by the Bioethics Commission of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (protocol No. 2025-3g issued on June 17, 2025).

Received: 17.06.2026
Accepted for publication: 25.07.2026
Published online: 26.09.2026

МРТ В ДИАГНОСТИКЕ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ С ИНТРАЛОХАНОЧНЫМ КОМПОНЕНТОМ, ИМИТИРУЮЩИМ УРОТЕЛИАЛЬНОЕ НОВООБРАЗОВАНИЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Араблинский А.В., Ляховец А.А.✉, Макаревич Д.В., Рзаев Р.Т., Щегельский В.В.

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России; Россия, 119048, Москва, ул. Трубецкая, 8, корп. 2

✉ Ангелина Александровна Ляховец, lyakhovetsa@yandex.ru, +79156116584

РЕФЕРАТ

Описан клинический случай у пациентки 84 лет с двумя смежными образованиями в левой почке, при которых МРТ-картина верхнеполюсного узла соответствовала светлоклеточному раку почки, а интралоханочный компонента имитировала уротелиальное новообразование. На основании данных визуализации и клинической картины решено было провести интраоперационную уретероскопию с последующей оценкой объёма операции. Хирургическое вмешательство началось с выполнения уретероскопии, при которой в верхней группе чашечек было визуализировано объемное образование желтого цвета с капсулой без признаков ворсинчатости, что соответствовало почечноклеточному раку. Было принято решение о проведении дальнейшей нефрэктомии. Морфологическая верификация показала единый опухолевый процесс: светлоклеточный почечноклеточный рак с формированием изъязвления и прорастанием опухолью уротелия чашечно-лоханочной системы. Случай демонстрирует ограниченность МРТ в дифференциации гетерогенного многоузловатого светлоклеточного рака почки и опухоли уротелиального происхождения, а также подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода и обязательной морфологической верификации.

Ключевые слова: почка, светлоклеточный рак почки, уротелиальная карцинома, магнитно-резонансная томография, дифференциальная диагностика, клинический случай

Для цитирования: Араблинский А.В., Ляховец А.А., Макаревич Д.В., Рзаев Р.Т., Щегельский В.В. МРТ в диагностике светлоклеточного рака почки с интралоханочным компонентом, имитирующим уротелиальное новообразование: обзор литературы и клинический случай. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2026;9(3):100-106.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-100-106>

MRI FINDINGS IN THE DIAGNOSIS OF CLEAR CELL RENAL CELL CARCINOMA WITH AN INTRAPELVIC COMPONENT MIMICKING A UROTHELIAL NEOPLASM: A LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

Andrei V. Arablinskii, Angelina A. Lyakhovets ✉, Danila V. Makarevich, Ramin T. Rzaev, Vladislav V. Shchegelskii

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

✉ Angelina A. Lyakhovets, lyakhovetsa@yandex.ru, +79156116584

ABSTRACT

An 84-year-old woman presented with two adjacent masses in the left kidney, in whom the MRI features of the upper-pole lesion were consistent with clear cell renal cell carcinoma, while the intrapelvic component mimicked a urothelial neoplasm. Based on the imaging findings and the clinical presentation, intraoperative ureteroscopy was planned to determine the extent of surgery. Ureteroscopy was performed first and revealed a yellowish, encapsulated mass in the upper calyceal group, without papillary projections, consistent with renal cell carcinoma. Nephrectomy was subsequently performed. Histopathological examination demonstrated a single tumor process: clear cell renal cell carcinoma with ulceration and infiltration of the urothelium of the pelvicalyceal system. This case demonstrates the limitations of MRI in differentiating heterogeneous multinodular clear cell renal cell carcinoma from a urothelial tumor and underscores the need for a multidisciplinary approach and mandatory histological verification.

Keywords: kidney, clear cell renal cell carcinoma, urothelial carcinoma, magnetic resonance imaging, differential diagnosis, case report

For citation: Arablinskii A.V., Lyakhovets A.A., Makarevich D.V., Rzaev R.T., Shchegelskii V.V. MRI Findings in the Diagnosis of Clear Cell Renal Cell Carcinoma with an Intrapelvic Component Mimicking a Urothelial Neoplasm: a Literature Review and Case Report. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2026;9(3):100-106. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2026-9-3-100-106>

Введение

Почечно-клеточный рак является наиболее распространенной злокачественной опухолью паренхимы почки, составляя около 90 % всех злокачественных новообразований данного органа у взрослых и 2–3 % всех взрослых злокачественных опухолей в целом. Наиболее частым гистологическим подтипом почечно-клеточного рака является светлоклеточный почечно-клеточный рак, который встречается в 65–75 % случаев [1]. МРТ играет ключевую роль в ха-

рактеристике почечных образований: благодаря высокой разрешающей способности при оценке мягких тканей и паренхиматозных органов, МРТ позволяет не только выявлять опухоли, но и прогнозировать их гистологический подтип, степень злокачественности и клиническое течение [2, 3]. Для светлоклеточного рака почки типичными МРТ-признаками являются: солидная структура, изо- или гипоинтенсивный сигнал на T₁-взвешенных изображениях и умеренная гиперинтенсивность на T₂-взвешенных изображениях, значительное повышение интенсив-

ности сигнала на постконтрастных T_1 -взвешенных изображениях в кортикомедуллярную фазу и последующее быстрое его «вымывание» уже в нефрографическую фазу, что обусловлено гипervasкулярностью новообразования [2, 4–6]. Также, в некоторых наблюдениях, для светлоклеточного рака почки характерна неоднородность структуры, обусловленная участками некроза, кистозной дегенерации и кровоизлияний, что нередко определяет вариабельность его МРТ-картины [2, 7, 8].

Однако значительные диагностические трудности возникают при локализации опухоли в центральных отделах почки с вовлечением чашечно-лоханочной системы. В таких случаях необходимо дифференцировать центральный светлоклеточный рак почки от уротелиальной карциномы почечной лоханки — редкой злокачественной опухоли верхних мочевых путей, которая составляет 5–10 % всех уротелиальных карцином и 5–7 % всех почечных опухолей. В ряде исследований показано, что для уротелиального рака характерны преимущественно интралюминальный рост с деформацией чашечно-лоханочной системы, солидно-кистозное строение с относительно низким сигналом на T_2 -взвешенных изображениях и более низкий коэффициент диффузии на ИКД-картах (картах измеряемого коэффициента диффузии) по сравнению с центральным светлоклеточным раком почки [9, 10].

Тем не менее, при выраженной внутриопухолевой гетерогенности светлоклеточного рака, сопровождающейся некрозом и кистозной дегенерацией, его МРТ-семиотика может имитировать картину уротелиальной карциномы. Это обстоятельство имеет принципиальное значение для выбора объема оперативного вмешательства, поскольку при уротелиальной карциноме верхних мочевых путей стандартная хирургическая тактика чаще предполагает выполнение радикальной нефроуретерэктомии с удалением мочеточника и резекцией его устья, особенно при высоком риске инвазивного процесса [11, 12]. При локализованном светлоклеточном раке почки при технической возможности приоритет отдают нефрон-сберегающему лечению: резекции почки. Радикальная нефрэктомия показана при крупных, центрально расположенных либо местно-распространённых опухолях, не позволяющих выполнить органосохраняющее вмешательство [13, 14].

Следовательно, точная предоперационная дифференциация данных новообразований позволяет избежать как неоправданно расширенного вмешательства у больных с почечно-клеточным раком, так и недостаточного объема операции при уротелиальной карциноме [12, 15]. Таким образом, выраженная внутриопухолевая гетерогенность светлоклеточного рака создаёт серьёзные проблемы для дифференциальной диагностики и выбора оптимальной хирургической тактики [16, 17].

Ситуация дополнительно осложняется возможностью синхронного или метасинхронного возникновения светлоклеточного рака и уротелиальной карциномы в одной и той же почке. Хотя такие сочетания встречаются крайне редко, они должны учитываться при интерпретации МРТ-данных. Односторонние множественные первичные злокачественные новообразования почечной локализации остаются диагностической проблемой, поскольку предоперационная дифференцировка двух гистологически различных опухолей от проявлений опухолевой гетерогенности единого новообразования часто оказывается невозможной [18, 21].

Целью настоящего представления клинического случая является демонстрация диагностической «ловушки» МРТ при опухоли почки с интралоханочным распространением и обоснование значения морфологической верификации, которая влияет на объем хирургического вмешательства [16].

Описание клинического случая

Пациентка И., 84 года. При плановом обследовании по месту жительства в сентябре 2024 г. в анализе мочи выявлена микрогематурия. При УЗИ и МРТ почек с контрастированием (КТ не проводилась в связи с аллергической реакцией на йодсодержащие вещества) в левой почке были выявлены два мягкотканых образования: узел в верхнем полюсе размерами 34×31×33 мм, частично и неинтенсивно накапливающий контрастный препарат, а также дополнительный узел в просвете верхней чашечки, размерами 14×12×26 мм, интенсивно и диффузно контрастирующийся уже в артериальную фазу (рис. 1). Пациентку на момент исследования ничего не беспокоило и, учитывая пожилой возраст, от хирургического лечения она отказалась.

Однако в последующие месяцы у пациентки появились эпизоды макрогематурии, в связи с чем в июне 2025 г. выполнена повторная МРТ с внутривенным контрастированием.

МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства оба раза проводилась на аппарате GE MPT 3.0 Tl SIGNA Architect (GE, United States). В последовательности были включены стандартные T_1 -ВИ, пре- и постконтрастные T_1 -ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (water LAVA Flex), T_2 -ВИ (стандартные и с подавлением сигнала от жировой ткани (FS)), FIESTA (высокодетализированные изображения с акцентом на T_2 -взвешенные характеристики), ДВИ и изображения на фоне динамического контрастного усиления (ДКУ). Для ДВИ использовались значения b-факторов: 50, 400 и 800 с/мм². Изображения динамического контрастирования были получены после болюсного введения хелатов гадолиния (5 фаз, каждая по 16 секунд) с использованием двухколбового инжектора (Medrad, Bayer). Использовались коро-

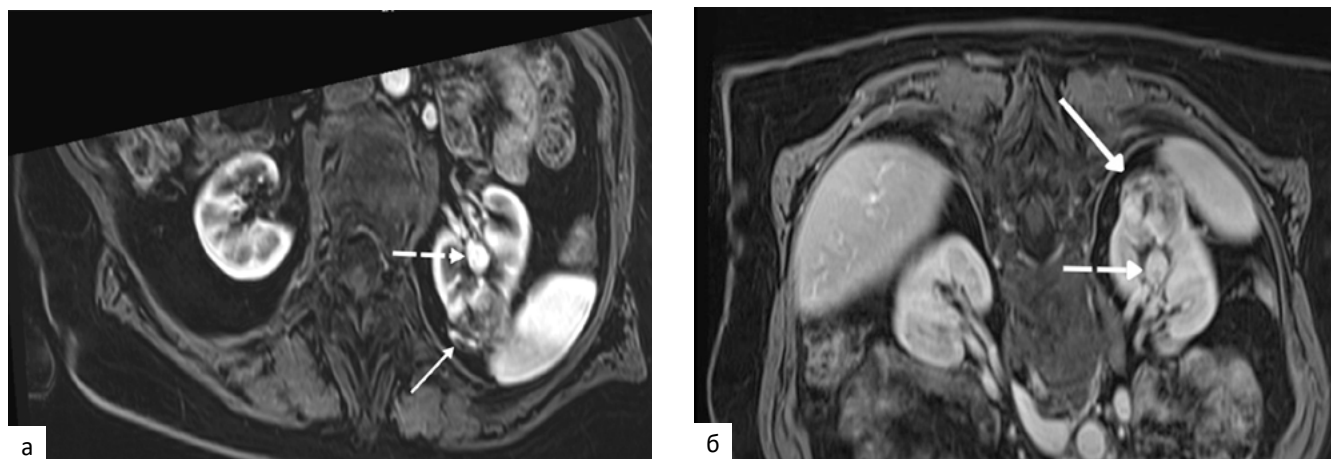


Рис. 1. МРТ T_1 -ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, кортикомедуллярная фаза от 14.09.2024. а — косоаксиальное переформатирование; б — косокорональное переформатирование. В левой почке выявлены два мягкотканых образования: узел в верхнем полюсе размерами 36×32×36 мм, частично и неинтенсивно накапливающий контрастный препарат (прямая стрелка), а также дополнительный узел в просвете чашечки, размерами 15×13×29 мм, интенсивно и диффузно контрастирующийся уже в артериальную фазу (прерывистая стрелка)

Fig. 1. MRI T_1 -WI with fat suppression (WATER: LAVA-Flex) after i.v. contrast administration, corticomedullary phase, dated 14.09.2024. а — oblique axial reformat; б — oblique coronal reformat. In the left kidney two soft-tissue lesions are identified: a nodule in the upper pole measuring 36×32×36 mm, showing partial and low-grade contrast enhancement (straight arrow), and an additional nodule in the lumen of a calyx, measuring 15×13×29 mm, demonstrating intense and diffuse enhancement as early as the arterial phase (dashed arrow)

нальные переформатирования пре- и постконтрастных T_1 -ВИ.

По данным контрольного исследования в левой почке выявлены два мягкотканых образования (рис. 2): узел в верхнем полюсе размерами 38×33×37 мм, преимущественно повышенной интенсивности сигнала на T_2 -взвешенном изображении (а) и в режиме FIESTA (б), пониженной – на T_1 -взвешенном изображении (в, г), частично и неинтенсивно накапливающий контрастный препарат в кортикомедуллярную фазу (д,е), без визуализации его «вымывания» в нефрографическую фазу (ж, з) (прямая стрелка), а также дополнительный узел в просвете верхней чашечки пониженной интенсивности сигнала на T_2 -взвешенном изображении (а), FIESTA (б) и T_1 -взвешенном изображении (в, г), размерами 16×15×29, интенсивно и диффузно контрастирующийся в кортикомедуллярную фазу (д, е), с быстрым «вымыванием» контрастного препарата уже в нефрографическую фазу (ж, з), демонстрируя сигнальные отличия и другой тип контрастирования, нежели от верхнеполюсной компонент, что создавало впечатление опухоли уротелиального происхождения.

С учётом размеров, умеренного роста за 9 мес наблюдения и предполагаемого различного морфологического происхождения двух новообразований пациентке было рекомендовано хирургическое лечение. На основании данных МРТ была заподозрена

сочетание светлоклеточного рака и уротелиальной карциномы, в связи с чем пациентка была госпитализирована для проведения интраоперационной уретероскопии с последующим принятием решения об объеме оперативного вмешательства.

Оперативное вмешательство было начато с выполнения уретероскопии ригидным уретероскопом, при которой в верхней группе чашечек визуализировано объёмное образование жёлтого цвета с капсулой без признаков ворсинчатости, что соответствовало почечноклеточному раку. В связи с визуальной схожестью обоих образований по структуре и характеру роста от нефруретерэктомии отказались, уменьшив объем оперативного вмешательства до нефрэктомии с удалением почки и паранефральной клетчатки. Почки была удалена в контейнере через расширенный разрез в левой подвздошной области.

При морфологическом исследовании удалённого макропрепарата в почке определялся единый узел размерами 5×3,5×3 см, пролабирующий в чашечно-лоханочную систему (рис. 3). Микроскопически опухоль была представлена светлоклеточным почечноклеточным раком стадией $T_{3a}N_0M_x$ G2. Признаков врастания в паранефральную клетчатку и венозной инвазии не выявлено. На отдельных участках имелось прорастание опухолью уротелия чашечно-лоханочной системы с формированием изъязвления. Края резекции и лимфатические узлы были без признаков опухолевого роста.

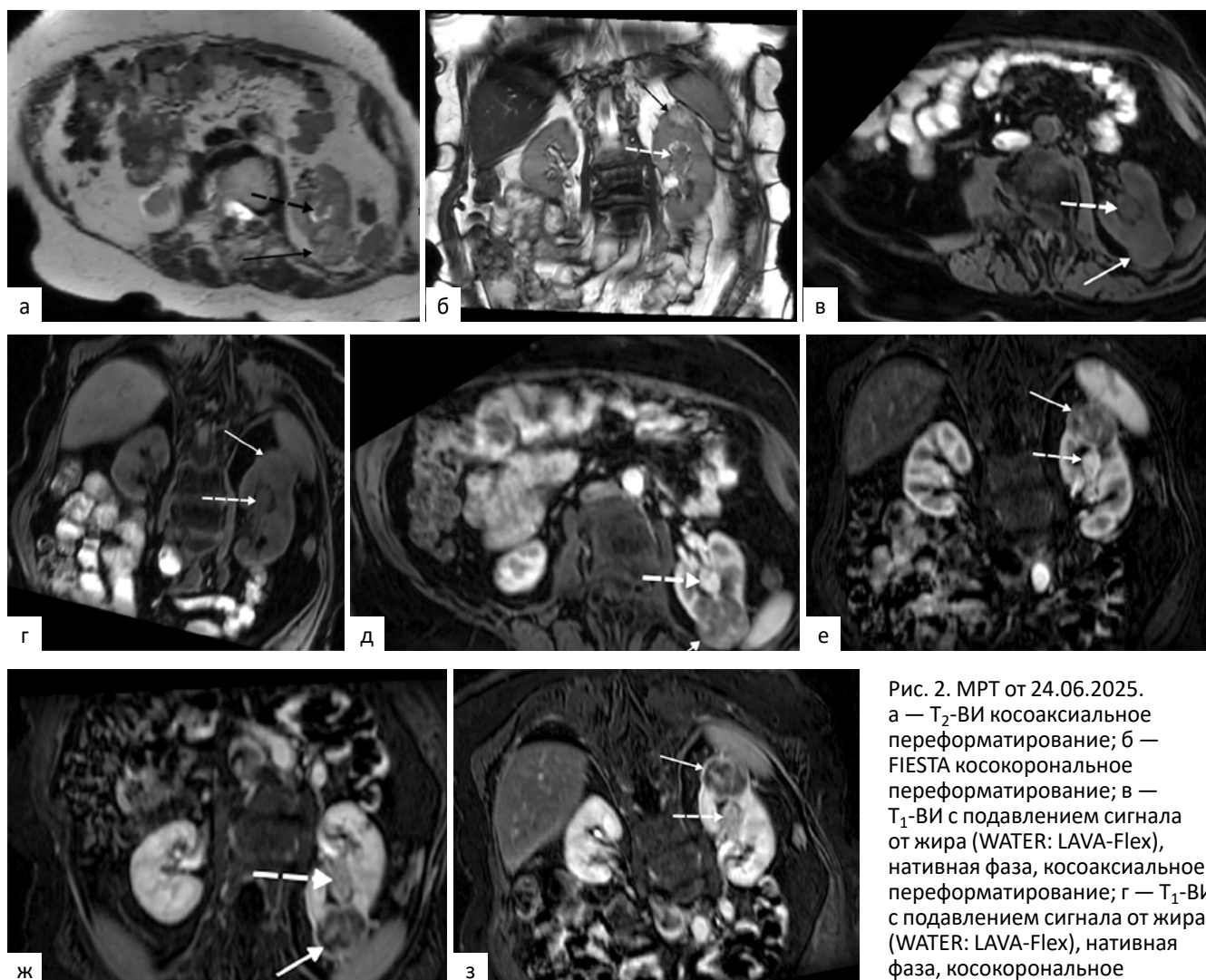


Рис. 2. МРТ от 24.06.2025.
а — T₂-ВИ косоаксиальное переформатирование; б — FIESTA косокорональное переформатирование; в — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex), нативная фаза, косоаксиальное переформатирование; г — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex), нативная фаза, косокорональное переформатирование; д — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, кортикомедуллярная фаза, субтракционное косоаксиальное переформатирование; е — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, нефрографическая фаза косоаксиальное переформатирование; ж — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, кортикомедуллярная фаза, субтракционное косокорональное переформатирование; з — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, нефрографическая фаза косокорональное переформатирование.

T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, кортикомедуллярная фаза, субтракционное косоаксиальное переформатирование; е — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, нефрографическая фаза косоаксиальное переформатирование; ж — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, кортикомедуллярная фаза, субтракционное косокорональное переформатирование; з — T₁-ВИ с подавлением сигнала от жира (WATER: LAVA-Flex) после в/в контрастирования, нефрографическая фаза косокорональное переформатирование.

В левой почке выявлены два мягкотканых образования: узел в верхнем полюсе размерами 38×33×37 мм, преимущественно повышенной интенсивности сигнала на T₂-ВИ (а) и FIESTA (б), пониженной — на T₁-ВИ (в, г), частично и неинтенсивно накапливающий контрастный препарат в кортикомедуллярную фазу (д, е), без визуализации его вымывания в нефрографическую фазу (ж, з) (прямая стрелка), а также дополнительный узел в просвете верхней чашечки, пониженной интенсивности сигнала на T₂-ВИ (а), FIESTA (б) и T₁-ВИ (в, г), размерами 15×13×29, интенсивно и диффузно контрастирующийся уже в кортикомедуллярную фазу (д, е), с быстрым вымыванием контрастного препарата уже в нефрографическую фазу (ж, з) (прерывистая стрелка)

Fig. 2. MRI dated 24.06.2025. а — T₂-WI, oblique axial reformat; б — FIESTA, oblique coronal reformat; в — T₁-WI with fat suppression (WATER: LAVA-Flex), native phase, oblique axial reformat; д — T₁-WI with fat suppression (WATER: LAVA-Flex), native phase, oblique coronal reformat; е — T₁-WI with fat suppression (WATER: LAVA-Flex) after i.v. contrast administration, corticomedullary phase, subtracted oblique axial reformat; г — T₁-WI with fat suppression (WATER: LAVA-Flex) after i.v. contrast administration, corticomedullary phase, subtracted oblique coronal reformat; ж — T₁-WI with fat suppression (WATER: LAVA-Flex) after i.v. contrast administration, nephrographic phase, oblique axial reformat; з — T₁-WI with fat suppression (WATER: LAVA-Flex) after i.v. contrast administration, nephrographic phase, oblique coronal reformat

In the left kidney two soft-tissue lesions are identified: a nodule in the upper pole measuring 38×33×37 mm, predominantly hyperintense on T₂-WI (a) and FIESTA (b), hypointense on T₁-WI (c, d), showing partial and low-grade enhancement in the corticomedullary phase (e, f), with no evidence of washout on the nephrographic phase (g, h) (straight arrow), and an additional nodule in the lumen of the upper calyx, hypointense on T₂-WI (a), FIESTA (b), and T₁-WI (c, d), measuring 15×13×29 mm, showing intense and diffuse enhancement as early as the corticomedullary phase (e, f), with rapid washout of contrast already on the nephrographic phase (g, h) (dashed arrow)



Рис. 3. Макропрепарат удаленной левой почки с опухолью. В верхней трети почки определялся узел размерами 5×3,5×3 см (сплошные стрелки), пролабирующий в чашечно-лоханочную систему (прерывистая стрелка), с прорастанием уротелия чашечно-лоханочной системы и формированием изъязвления

Fig. 3. Gross specimen of the removed left kidney with tumor. In the upper third of the kidney a nodule measuring 5×3.5×3 cm was identified (straight arrows), protruding into the pelvicalyceal system (dashed arrow), with invasion of the urothelium of the pelvicalyceal system and ulceration

Таким образом, оба описанных по данным МРТ узла оказались частями единого опухолевого конгломерата светлоклеточного рака почки.

Обсуждение

Представленный случай демонстрирует одну из наиболее сложных ситуаций в лучевой диагностике опухолей почки: внутриопухолевую гетерогенность светлоклеточного почечноклеточного рака, при ко-

торой интралоханочный компонент имитировал самостоятельное новообразование уротелиального происхождения, что ранее отмечалось и другими авторами [17]. Согласно данным литературы [4–8], для светлоклеточного почечноклеточного рака типичны солидная структура, изо- или гипоинтенсивный сигнал на T_1 -ВИ и умеренная гиперинтенсивность на T_2 -ВИ изображениях, значительное повышение интенсивности сигнала на постконтрастных T_1 -ВИ в кортикомедуллярную фазу, с последующим быстрым его «вымыванием» уже в нефрографическую фазу, обусловленные гиперваскуляризацией новообразования, тогда как уротелиальный рак верхних мочевых путей чаще проявляется как инфильтративное либо интралюминальное образование с деформацией и сужением чашечно-лоханочной системы [2, 10]. В крупном ретроспективном исследовании МРТ-признаки, включая инфильтративный тип роста, гидронефроз и гематурию, показали высокую ценность для различения уротелиального рака и светлоклеточного рака почки с инвазией в чашечно-лоханочную систему [1].

В представленном наблюдении оба (верхнеполюсное и внутричашечное) образования на пре-контрастных T_1 -ВИ соответствовали типичной МРТ-картине светлоклеточного рака почки (рис. в, г). При этом на T_2 -ВИ верхнеполюсное образование имело преимущественно повышенную интенсивность сигнала на T_2 -ВИ (а) и FIESTA (б), однако в кортикомедуллярную фазу (д, е) оно накапливало контрастный препарат частично и неинтенсивно, без визуализации его вымывания в нефрографическую фазу (ж, з), что являлось нехарактерным для светлоклеточного рака почки. Дополнительный узел в просвете верхней чашечки, как было указано выше, имел характерный для светлоклеточного рака почки сигнал пониженной интенсивности T_1 -ВИ (в, г), однако на T_2 -ВИ (а) и FIESTA (б) сигнал также был пониженной интенсивности. Отмечалось интенсивное и диффузное контрастирование уже в кортикомедуллярную фазу (д, е), с быстрым вымыванием контрастного препарата в нефрографическую фазу (ж, з). При этом узел эксцентрично деформировал чашечно-лоханочную систему.

Именно этот компонент создавал впечатление самостоятельного уротелиального новообразования, поскольку сочетание макрогематурии, внутриполостного роста и деформации лоханки закономерно ориентирует на опухоль уротелиального происхождения [9]. При этом обе части образования имели различные сигнальные характеристики на T_2 -взвешенных изображениях и FIESTA, а также по-разному накапливали контрастный препарат. Верхнеполюсное образование на нативных изображениях показывало интенсивность сигнала, характерную для светлоклеточного рака, однако характер контрастирования был нетипичен — без быстрого накопления и вымывания контрастного

препарата. Внутривагальный компонент, наоборот, на T₂-взвешенных изображениях и FIESTA имел сигнал низкой интенсивности, что нехарактерно для светлоклеточного рака, однако на постконтрастных фазах быстро и интенсивно накапливал и вымывал контрастный препарат.

В обзоре по визуализации уротелиального рака верхних мочевых путей подчёркивается, что мультипараметрическая МРТ важна для оценки распространённости опухоли, однако специфичность метода остаётся ограниченной при сложных морфологических вариантах [17].

Клиническое значение данного наблюдения заключается в том, что наличие макрогематурии и интралоханочного компонента не должно автоматически трактоваться как доказательство уротелиального происхождения процесса. При МРТ возможно выявлять опухолевую ткань, признаки инвазии и некротическую перестройку, однако не всегда можно надёжно отличать истинную уротелиальную опухоль от светлоклеточного почечноклеточного рака с выраженной внутриопухолевой гетерогенностью и вторичным вовлечением в чашечно-лоханочную систему. При оценке возможностей мультипараметрической МРТ с динамическим контрастированием при стадии cT_{1/2} почечноклеточного светлоклеточного рака показано, что такие признаки, как неровность контуров, некроз и параметры на ИКД-картах, имеют прогностическое и диагностическое значение, но не заменяют морфологической верификации [22].

В нашем случае наиболее важным диагностическим моментом стало отсутствие убедительных эндоуретральных ворсинчатых разрастаний при уретероскопии и последующее морфологическое подтверждение единого опухолевого процесса. Это соответствует современным представлениям о том, что комплексная оценка с использованием визуализации, эндоскопии и гистологии позволяет избежать гипердиагностики метастатического уротелиального рака и неоправданного расширения объёма хирургического вмешательства [16].

Клиническая значимость данного наблюдения определяется также тем, что в рассматриваемой ситуации удалось избежать неоправданного расширения объёма хирургического вмешательства. При уротелиальном раке верхних мочевых путей, особенно при опухолях высокого риска, стандартом хирургического лечения является радикальная нефруретерэктомия с удалением почки, мочеточника на всём протяжении и участка мочевого пузыря в области устья мочеточника, тогда как органосохраняющие методы допустимы лишь у тщательно отобранных пациентов с более благоприятным онкологическим прогнозом [23, 24]. Напротив, при локализованном светлоклеточном почечно-клеточном раке объём операции определяется размерами, локализацией и резектабельностью опухоли и, в зависимости от клинической ситуации, включает резекцию почки

или радикальную нефрэктомия; удаление всего мочеточника в стандартный объём вмешательства при этом не входит [1, 25]. Следовательно, ошибочная трактовка интралоханочного компонента как уротелиальной карциномы могла привести к выполнению нефруретерэктомии, то есть к удалению анатомических структур, не поражённых самостоятельной уротелиальной опухолью. В представленном случае интраоперационная уретероскопия и последующая морфологическая верификация позволили ограничить вмешательство нефрэктомией и тем самым избежать избыточного хирургического объёма, который был бы оправдан только при подтверждённом уротелиальном раке верхних мочевых путей [16, 17].

Заключение

Представленный клинический случай показывает, что МРТ-картина светлоклеточного рака почки с выраженной внутриопухолевой гетерогенностью и интралоханочным компонентом может имитировать опухоль уротелиального происхождения. При этом отмечались нетипичные сигнальные характеристики от образований и характер их контрастирования. В таких ситуациях решающее значение имеют уретероскопия, интраоперационная оценка и морфологическая верификация, позволяющие определить истинную природу процесса и выбрать адекватный объём хирургического вмешательства.

Список литературы / References

1. Rose TL, Kim WY, et al. Renal cell carcinoma: a review. JAMA. 2024;332(12):1001-10. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.12848>. PMID: 39196544.
2. Bellin MF, Valente C, Bekdache O, et al. Update on renal cell carcinoma diagnosis with novel imaging approaches. Cancers (Basel). 2024;16(10):1926. <https://doi.org/10.3390/cancers16101926>. PMID: 38792005.
3. Goyal A, Sharma R, Bhalla AS, et al. Magnetic resonance imaging as a biomarker in renal cell carcinoma. Cancer. 2009;115(10 Suppl):2334-45. <https://doi.org/10.1002/cncr.24237>. PMID: 19402070.
4. Baytok A, Ecer G, Balasar M, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging characteristics of renal cell carcinoma: differences between subtypes and clinical evaluation. J Clin Imaging Sci. 2025; 15:10. https://doi.org/10.25259/JCIS_160_2024. PMID: 40041438.
5. Sun MRM, Ngo L, Genega EM, et al. Renal cell carcinoma: dynamic contrast-enhanced MR imaging for differentiation of tumor subtypes—correlation with pathologic findings. Radiology. 2009;250(3):793-802. <https://doi.org/10.1148/radiol.2503080995>. PMID: 19244046.
6. Davenport MS, Pedrosa I, Cohan RH, et al. Renal Mass Imaging with MRI Clear Cell Likelihood Score: A User's Guide. Radiographics. 2023;43(7):e220209. <https://doi.org/10.1148/rg.220209>. PMID: 37431258.
7. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, et al. A concise review of the multimodality imaging features of renal cell carcinoma and its common subtypes. Curr Probl Diagn Radiol. 2021;50(6):920-33. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2020.07.006>.
8. Young JR, Margolis D, Sauk S, et al. Renal cell carcinoma: T1 and T2 signal intensity characteristics of papillary and clear cell types correlated with pathology. AJR Am J Roentgenol. 2009;192(6):1524-30. <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1727>. PMID: 19457814.
9. Chen X, Feng X, Chen Y, et al. CT findings and clinical characteristics in distinguishing renal urothelial carcinoma mimicking renal cell carcinoma.

- cinoma from clear cell renal cell carcinoma. BMC Urol. 2024;24(1):4. <https://doi.org/10.1186/s12894-023-01393-5>. PMID: 38172791.
10. Tsikitas LA, Diamond Hopstone M, Raman A, et al. Imaging in upper tract urothelial carcinoma: a review. Cancers (Basel). 2023;15(20):5040. <https://doi.org/10.3390/cancers15205040>. PMID: 37894407.
 11. EAU Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma. Arnhem: European Association of Urology; 2026.
 12. Roupert M, Seisen T, Peyronnet B, et al. Modern kidney-sparing management of upper tract urothelial carcinoma. Cancers (Basel). 2023;15(18):4610. <https://doi.org/10.3390/cancers15184610>.
 13. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. Arnhem: European Association of Urology; 2026.
 14. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2025 Update. Eur Urol. 2025;87(6):683-96. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2025.02.020>.
 15. Villa L, Cloutier J, Letendre J, et al. Kidney-Sparing Surgery for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Review of the Current Evidence. Curr Oncol. 2024;31(11). <https://doi.org/10.3390/curroncol311100443>. PMID: 39518735.
 16. Irama W, Teo JK, Wong KM. Renal Cell Carcinoma Mimicking Transitional Cell Carcinoma: A Case Report. Am J Case Rep. 2021;22:e932098. <https://doi.org/10.12659/AJCR.932098>. PMID: 34483335.
 17. Li MK, Ding XF, Cao Y, et al. Renal cell carcinoma growing into the renal pelvis and mimicking transitional cell carcinoma: a case report and literature review. Oncol Lett. 2015;9(4):1869-1872. <https://doi.org/10.3892/ol.2015.2898>. PMID: 25789058.
 18. Babarasil MH, Bapir R, Rahman DHK, Fakhralddin SS, Kakamad FH, Tahir SH, et al. Synchronous ipsilateral papillary renal cell carcinoma and urothelial carcinoma: a case report. Oncol Lett. 2023;25(6):221. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13807>. PMID: 37153050.
 19. Atilgan D, Uluocak N, Parlaktas BS. Renal cell carcinoma of the kidney with synchronous ipsilateral transitional cell carcinoma of the renal pelvis. Case Rep Urol. 2013; 2013:194127. <https://doi.org/10.1155/2013/194127>. PMID: 23936721.
 20. Benavides-Huerto MA, Chavez-Valencia V, Lagunas-Rangel FA. Synchronous renal neoplasm: clear cell renal cell carcinoma and papillary urothelial carcinoma in the same kidney. Urol Case Rep. 2017; 11:60-62. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2016.12.004>. PMID: 28180091.
 21. Qi N, Chen Y, Gong K, Li H. Concurrent renal cell carcinoma and urothelial carcinoma: long-term follow-up study of 27 cases. World J Surg Oncol. 2018; 16:16. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1321-x>. PMID: 29370814.
 22. Krajewski W, Laszkiewicz J, Nowak L, et al. Current methods facilitating diagnosis of upper tract urothelial carcinoma: a comprehensive literature review. Curr Opin Urol. 2023;33(3):230-238. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000001078>. PMID: 36727755.
 23. Pandolfo SD, Cilio S, Aveta A, et al. Upper Tract Urothelial Cancer: Guideline of Guidelines. Cancers (Basel). 2024;16(6):1115. <https://doi.org/10.3390/cancers16061115>. PMID: 38539450.
 24. Pietzak EJ, Zabor EC, Bagrodia A, et al. Kidney-Sparing Surgery for Upper Tract Urothelial Carcinoma-Modalities, Outcomes, and Limitations. J Clin Med. 2024;13(21):6593. <https://doi.org/10.3390/jcm13216593>. PMID: 39518735.
 25. Yang Y. Partial versus radical nephrectomy in patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Urol J. 2020;17(2):109-117. <https://doi.org/10.22037/uj.v17i2.5358>. PMID: 32180211.

Information about the authors

Andrei V. Arablinskii, <https://orcid.org/0000-0003-0854-3598>
 Angelina A. Lyakhovets, <https://orcid.org/0000-0001-7281-2612>
 Danila V. Makarevich, <https://orcid.org/0009-0006-8533-8810>
 Ramin T. Rzaev, <https://orcid.org/0000-0002-6005-6247>
 Vladislav V. Shchegelskii, <https://orcid.org/0000-0002-5133-011X>

Вклад авторов

Араблинский А.В.: написание текста статьи, утверждение концепции и дизайна статьи, подготовка и обработка иллюстративного материала.
 Ляховец А.А.: обзор публикаций по теме статьи.
 Макаревич Д.В.: обзор публикаций по теме статьи
 Рзаев Р.Т.: подготовка и обработка иллюстративного материала.
 Щегельский В.В.: подготовка и обработка иллюстративного материала.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Араблинский А.В. является членом редакционной коллегии журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Соответствие принципам этики

Одобрение этического комитета получено.

Информированное согласие

Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Поступила: 06.04.2026
 Принята к публикации: 01.06.2026
 Опубликовано online: 26.09.2026

Authors' contributions

Arablinskii A.V.: manuscript writing; approval of the study concept and design; preparation and processing of illustrative materials.
 Lyakhovets A.A.: literature review on the topic of the article.
 Makarevich D.V.: literature review on the topic of the article.
 Rzaev R.T.: preparation and processing of illustrative materials.
 Shchegelskii V.V.: preparation and processing of illustrative materials.

Funding

The study had no sponsorship.

Conflict of interests

Arablinskii A.V. is a member of the editorial board of the journal "Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy" but had no role in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's established peer-review process. The authors have declared no other conflicts of interest.

Ethical compliance

Ethical committee approval was received.

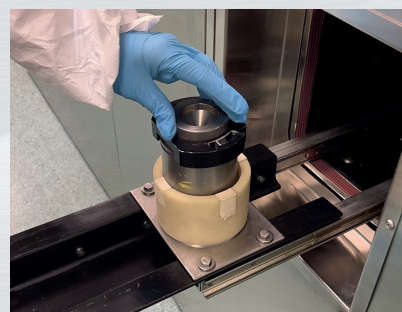
Informed consent

The patient signed informed consent for the publication of the data.

Received: 06.04.2026
 Accepted for publication: 01.06.2026
 Published online: 26.09.2026

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 объем.
- 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-научоград,
ул. Кооперативная, д. 10