Онкология. Журнал им. П.А. Герцена
2025, Т. 14, №5, с. 47–53
https://doi.org/10.17116/onkolog20251405147

P.A. Herzen Journal of Oncology
2025, Vol. 14, №5, pp. 47–53
https://doi.org/10.17116/onkolog20251405147

Распределение ^{188}Re в организме пациентов и величины индивидуальных поглощенных доз внутреннего облучения при проведении внутриартериальной радиоэмболизации с радиофармпрепаратом «МСА, 20—40 мкм, ^{188}Re»

© В.К. ТИЩЕНКО[1], О.П. ВЛАСОВА[1, 2], Т.П. РЫЖИКОВА[1], В.Ф. СТЕПАНЕНКО[1], М.А. СИГОВ[1], В.В. КУЧЕРОВ[1], В.В. БОГАЧЕВА[1], О.Н. СПИЧЕНКОВА[1], А.П. ПЕТРОСЯН[1], А.Д. ПЕТУХОВ[1], С.А. ДОРОВАТОВСКИЙ[1], П.В. ШЕГАЙ[1, 2], С.А. ИВАНОВ[1, 3], А.Д. КАПРИН[2—4]

[1]Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;
[4]Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Внутриартериальная радиоэмболизация (РЭ) радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП) на основе микросфер, меченных бета-излучающими радионуклидами, является одним из наиболее перспективных методов лечения неоперабельного рака печени. К настоящему времени завершены I и II фазы клинических исследований отечественного РФЛП на основе микросфер альбумина 20—40 мкм, меченных рением-188 (РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re»).

Цель исследования. Изучить распределение РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» в организме пациентов после РЭ, определить величины индивидуальных поглощенных доз внутреннего облучения очагов и органов риска пациентов, а также локальные дозы облучения персонала.

Материал и методы. РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» активностью от 3,1 до 6,5 ГБк применяли для внутриартериальной РЭ у 50 пациентов (18 женщин и 32 мужчин) с диагнозом: «первичный рак печени» (С22.0, С22.1, С22.2, С22.9) и «метастатический рак печени» (С18.0, С18.6, С18.7, С19.0, С20.0, С97). Всем пациентам была проведена сцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ всего тела через 1, 24, 48 и 72 ч после операции, выполнена радиометрия мочи, собранная в течение 48 ч после РЭ. Расчет поглощенных доз внутреннего облучения осуществляли в соответствии с рекомендациями Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee. Для измерений локальных доз облучения медицинского персонала использовали люминесцентные микродозиметры.

Результаты. Выведение ^{188}Re из организма с мочой у пациентов I фазы клинических исследований составило в среднем 22,8%, снижаясь после корректировки технологии синтеза РФЛП до 13,6%. У всех пациентов наблюдался небольшой (3,4—13,4%) легочный шунт. Поглощенные дозы внутреннего облучения опухолевых очагов находились в пределах 4,6—68,5 Гр в зависимости от введенных активностей РФЛП и объемов очагов. Величины индивидуальных лучевых нагрузок на критические органы пациентов оказались многократно меньше общепринятых дозовых ограничений при радиотерапии. Не установлено превышение предела дозы для персонала в соответствии с НРБ-99/2009.

Заключение. Высокая стабильность РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» при проведении радиоэмболизации обеспечивает формирование поглощенных доз в опухоли, существенно превышающих таковые при внутреннем облучении органов риска у пациентов с неоперабельным раком печени.

Ключевые слова: *радиоэмболизация, рак печени, микросферы альбумина, рений-188, индивидуальные поглощенные дозы внутреннего облучения.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Тищенко В.К. — https://orcid.org/0000-0001-8983-5976
Власова О.П. — https://orcid.org/0000-0001-5170-9595
Рыжикова Т.П. — e-mail: t_ryzh@mail.ru
Степаненко В.Ф. — https://orcid.org/0000-0002-6761-378X
Сигов М.А. — https://orcid.org/0000-0003-0985-1234
Кучеров В.В. — e-mail: v.v.kucherov@gmail.com
Богачева В.В. — https://orcid.org/0000-0002-2901-8488
Спиченкова О.Н. — e-mail: olgaspich@rambler.ru
Петросян А.П. — https://orcid.org/0000-0002-7663-0362
Петухов А.Д. — https://orcid.org/0000-0002-0326-1922
Дороватовский С.А. — e-mail: stdorovat@gmail.com
Шегай П.В. — https://orcid.org/0000-0001-9755-1164
Иванов С.А. — https://orcid.org/0000-0001-7689-6032
Каприн А.Д. — https://orcid.org/0000-0001-8784-8415
Автор, ответственный за переписку: Тищенко В.К. — e-mail: vikshir82@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Тищенко В.К., Власова О.П., Рыжикова Т.П., Степаненко В.Ф., Сигов М.А., Кучеров В.В., Богачева В.В., Спиченкова О.Н., Петросян А.П., Петухов А.Д., Дороватовский С.А., Шегай П.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Распределение ^{188}Re в организме пациентов и величины индивидуальных поглощенных доз внутреннего облучения при проведении внутриартериальной радиоэмболизации с радиофармпрепаратом «МСА, 20—40 мкм, ^{188}Re». *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2025;14(5):47–53. https://doi.org/10.17116/onkolog20251405147

The distribution of ^{188}Re in the body of patients and the values of individual absorbed doses at intra-arterial radioembolization with radiopharmaceutical «MSA, 20—40μm, ^{188}Re»

© V.K. TISHCHENKO[1], O.P. VLASOVA[1, 2], T.P. RYZHIKOVA[1], V.F. STEPANENKO[1], M.A. SIGOV[1], V.V. KUCHEROV[1], V.V. BOGACHEVA[1], O.N. SPICHENKOVA[1], A.P. PETROSYAN[1], A.D. PETUKHOV[1], S.A. DOROVATOVSKIY[1], P.V. SHEGAI[1, 2], S.A. IVANOV[1, 3], A.D. KAPRIN[2—4]

[1]A. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Branch, National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;
[2]National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia;
[3]Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;
[4]P. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

ABSTRACT

Intra-arterial radioembolization (RE) with radiopharmaceuticals based on microspheres labeled with beta-emitting radionuclides is one of the most promising methods of inoperable liver cancer treatment. Phase 1 and 2 of clinical trials of a domestic radiopharmaceutical based on albumin microspheres with a diameter of 20—40 μm, labeled with rhenium-188 («MSA 20—40 μm, ^{188}Re») has already been completed.

Objective. To study the distribution of radiopharmaceutical «MSA 20—40 μm, ^{188}Re» in the body of patients after radioembolization, to determine the individual absorbed doses of tumor lesions and risk organs of patients, and the local radiation doses of personnel.

Material and methods. Radiopharmaceutical «MSA 20—40 μm, ^{188}Re» with activities ranged from 3.1 MBq to 6.5 MBq was used for intra-arterial RE in 50 patients (18 females and 32 males) with primary liver cancer (C22.0, C22.1, C22.2, C22.9) and metastatic liver cancer (C18.0, C18.6, C18.7, C19.0, C20.0, C97). Scintigraphy and SPECT/CT of the whole body were performed at 1, 24, 48, and 72 h after RE. Radiometry of urine samples, which was taken for 48 h after RE, was carried out. The calculation of absorbed doses was performed according to recommendations of Medical Internal Radiation Dose (MIRD). To measure local radiation doses of medical personnel luminescent microdosimeters were used.

Results. The urinary excretion of ^{188}Re in patients of Phase I of clinical trials was on averaged 22.8%, decreasing to 13.6% after updating of radiopharmaceutical synthesis technology. A small (3.4%-13.4%) pulmonary shunt was observed in all patients. Absorbed doses in tumor lesions ranged from 4.6 Gy to 68.5 Gy, depending on administered activities and lesions volume. The values of individual radiation doses in critical organs of patients were significantly lower than the commonly applied dose constraints in radiotherapy. No personnel dose limits were exceeded in accordance with Radiation safety standards-99/2009.

Conclusion. High stability of «MSA 20—40 μm, ^{188}Re» during radioembolization procedure ensures the delivery of significantly higher absorbed doses in tumor foci as compared with risk organs of patients with inoperable liver cancer.

Keywords: *radioembolization, liver cancer, albumin microspheres, ^{188}Re, rhenium-188, individual absorbed doses of internal radiation.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Tishchenko V.K. — https://orcid.org/0000-0001-8983-5976
Vlasova O.P. — https://orcid.org/0000-0001-5170-9595
Ryzhikova T.P. — e-mail: t_ryzh@mail.ru
Stepanenko V.F. — https://orcid.org/0000-0002-6761-378X
Sigov M.A. — https://orcid.org/0000-0003-0985-1234
Kucherov V.V. — e-mail: v.v.kucherov@gmail.com
Bogacheva V.V. — https://orcid.org/0000-0002-2901-8488
Spichenkova O.N. — e-mail: olgaspich@rambler.ru
Petrosyan A.P. — https://orcid.org/0000-0002-7663-0362
Petukhov A.D. — https://orcid.org/0000-0002-0326-1922
Dorovatovskiy S.A. — e-mail: stdorovat@gmail.com
Shegai P.V. — https://orcid.org/0000-0001-9755-1164
Ivanov S.A. — https://orcid.org/0000-0001-7689-6032
Kaprin A.D. — https://orcid.org/0000-0001-8784-8415
Corresponding author: Tishchenko V.K. — e-mail: vikshir82@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Tishchenko VK, Vlasova OP, Ryzhikova TP, Stepanenko VF, Sigov MA, Kucherov VV, Bogacheva VV, Spichenkova ON, Petrosyan AP, Petukhov AD, Dorovatovskiy SA, Shegai PV, Ivanov SA, Kaprin AD. The distribution of ^{188}Re in the body of patients and the values of individual absorbed doses at intra-arterial radioembolization with radiopharmaceutical «MSA, 20—40μm, ^{188}Re». *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2025;14(5):47–53. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/onkolog20251405147

Радиоэмболизация (РЭ) — это метод, основанный на совмещении эмболизации (обтурации сосудов) с брахитерапией, который выполняется путем введения в печеночную артерию мелких частиц (микросфер), меченных различными радиоизотопами: иттрием-90 (^{90}Y), гольмием-166 (^{166}Ho), рением-188 (^{188}Re) и др. [1, 2]. Терапевтический эффект создается вследствие повреждения опухолевых клеток ионизирующим излучением радиоактивных микросфер. Радиоактивные микросферы проникают по капиллярам в опухоль на несколько миллиметров. Из-за более высокой (в 3—7 раз) скорости кровотока в опухоли по сравнению с окружающими тканями создается направленная доставка микросфер в опухоль и формируется высокая доза облучения в опухоли при щадящем облучении тканей, окружающих опухоль [2—4]. Метод радионуклидной эмболизации разрешен в качестве лечения злокачественных новообразований печени различного генеза во многих странах мира, в том числе России [5].

В России на площадке МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии Минздрава России» с 2018 г. проводятся процедуры РЭ отечественными микросферами с ^{90}Y в рамках клинической апробации [5], а с 2022 г. — с использованием радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) на основе микросфер альбумина крови человека диаметром 20—40 мкм, меченных ^{188}Re, собственной разработки [6, 7].

Цель исследования — изучить распределение РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» в организме пациентов, определить величину индивидуальной поглощенной дозы внутреннего облучения очагов и органов риска пациентов, а также локальной дозы облучения персонала.

Материал и методы

В 2022 г. Минздравом России были одобрены клинические исследования (КИ) I и II фазы РФЛП отечественной разработки по протоколу клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения: протокол № МСА 20—40 мкм, ^{188}Re «Проведение исследований безопасности и терапевтической эффективности разработанного радиофармпрепарата на основе микросфер альбумина 20—40 мкм, меченных ^{188}Re, для процедуры радиоэмболизации при первичном и вторичном раке печени» (разрешение Минздрава России № 199 от 28.03.22).

Отечественный РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» поступал в клинику в готовой для использования форме с производственной площадки завода «Медрадиопрепарат» ФМБА России по заявкам из клиники. Технология производства РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» была разработана в МРНЦ им. А.Ф. Цыба и скорректирована по результатам КИ I фазы. Начальный и скорректированный составы РФЛП приведены в **табл. 1**.

В I и II фазах КИ принимали участие 50 пациентов с первичным и метастатическим раком печени: в I — 20 пациентов (5 женщин и 15 мужчин), во II — 30 пациентов (13 женщин и 17 мужчин). Возраст пациентов от 41 года до 80 лет. Из 50 пациентов у 31 был гепатоцеллюлярный рак, у 10 — холангиоцеллюлярный рак и у 9 пациентов — колоректальный рак с метастазами в печени.

Радиоэмболизация РФЛП пациентам I фазы проводилась с увеличением активности препарата от 3,1 до 5,7 ГБк. Активность вводимого РФЛП пациентам II фазы назначалась для каждого пациента на основе индивидуального дозиметрического планирования радиотерапии с учетом объема опухоли и состояния пациента, а также результатов проведенной диагностической процедуры на ОФЭКТ/КТ с использованием РФЛП «Макротех, ^{99м}Tc» («ООО ДИАМЕД», Москва) и составила от 3,6 до 6,5 ГБк.

Сцинтиграфическое исследование добровольцев на этапе диагностики и посттерапевтическое сканирование выполнялись с применением гибридной системы Discovery NM/CT 670, GE Healthcare:

— для планарного исследования применялся режим whole body со стандартными параметрами (скорость движения деки стола 18 см/мин, матрица 256×1024 pix);

— для ОФЭКТ/КТ использовались следующие параметры сканирования: 20 с/проекция, 60 проекций, матрица 128×128 pix.

При получении изображений на ОФЭКТ/КТ обязательно производилась коррекция рассеивания и поглощения с применением рентгеновской компьютерной томографии, выполненной в режиме low dose (120 kV и 80 mA, толщина среза 3,75 мм).

Таблица 1. **Спецификация РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» в I и II фазе клинических исследований**
Table 1. **Specification of «MSA 20—40 μm, ^{188}Re» in phases I and II of clinical trials**

Компоненты	I фаза	II фаза
Действующее вещество:		
Рений-188, (в виде натрия перрената [^{188}Re]), ГБк/мл	1,5—3,5	
Вспомогательные вещества:		
Микросферы альбумина крови человека, мг (шт.)	20,0 (от 1 400 000 до 2 000 000)	
Аскорбиновая кислота, мг	20,0	
Олова дихлорид ($SnCl_2$), мг	26,6	22,4
Полисорбат (твин-80) в составе МСА, мг	2,5	0,5
Калий-натрий тартрат тетрагидрат ($C_4H_4KNaO_6 \cdot 4H_2O$), мг	2,5	37,8
Вода для инъекций, мл	1—2	4—5
Внешний вид	Суспензия желтовато-бежевого цвета	
pH	От 2,5 до 4,0	
Радиохимические примеси, %	Не более 5,0	
Бактериальные эндотоксины, ЕЭ/мл	Не более 35,0	
Срок годности с момента приготовления, ч	30	

Для получения диагностических изображений применялись стандартные параметры для работы с ^{99m}Tc: коллиматор low energy high resolution (LEHR), фотопик 140,5 кэВ с шириной окна дискриминации ±10%. Для получения посттерапевтических изображений использовались параметры для работы с ^{188}Re: коллиматор high energy general purpose (HEGP), фотопик 155 кэВ с шириной окна дискриминации ±10%.

Определение вводимой активности РФЛП «Макротех,^{99m}Tc» и «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» проводилось на аттестованном радиометре — «Дозкалибратор» РИС-А1 (ООО «НТЦ "Амплитуда"»).

Для персонализированной дозиметрии внутреннего облучения опухолевых образований и органов риска пациентов был применен получивший Государственную регистрацию программный комплекс РФП–доза, поддерживаемый соответствующими базами данных, характеризующих величины поглощенных долей энергии ионизирующего излучения радионуклидов, содержащихся в органах и тканях математических фантомов мужчин и женщин разных возрастных и массовых категорий [8]. Методические аспекты оценки доз внутреннего облучения опухолевых образований и органов риска пациентов детально изложены в работе [9]. Следовали общему подходу к дозиметрическим оценкам, рекомендуемому Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Committee [10]. Для измерения локальных доз облучения медицинского персонала (пальцы рук, глаза) использовали миниатюрные сборки высокочувствительных накапливающих люминесцентных микродозиметров [11].

Оценку абсолютных значений активности исследуемых РФЛП выполняли с использованием специализированного программного обеспечения Q.Metrix и Dosimetry Toolkit (GE Healthcare) после серии ОФЭКТ/КТ, проведенных в динамике на комбинированной системе Discovery NM/CT 670. Верификацию расчетной величины активности РФЛП (в МБк) в исследуемых биологических структурах проводили с помощью коэффициента чувствительности гамма-камеры, определяемой по стандартной методике, разработанной производителем оборудования (GE Healthcare). Также полученные данные по ОФЭКТ/КТ в I фазе сравнивали с расчетными величинами активности РФЛП в исследуемых очагах и органах с помощью коэффициентов перехода от скорости счета импульсов над областями интереса к активностям РФЛП, содержащимся в этих областях (в МБк). Эти коэффициенты определяли по данным планарной сцинтиграфии в режиме «все тело» в передней и задней прямой проекциях с использованием унифицированного сборного возрастозависимого фантома человека УФ-02Т (НТЦ «РАДЭК»), соответствующего параметрам стандартного человека с различной массой тела, и введенных внутрь этих фантомов стандартных активностей радионуклидов в составе тканеэквивалентных объемов с разной массой [9, 12].

Для радиометрии образцов мочи применяли метод, общепринятый при проведении мировых клинических исследований РФЛП [13]. Активность (в МБк) образцов измеряли на поверенном дозкалибраторе РИС-А1 (ООО «НТЦ "Амплитуда"»), скорость счета (в имп/мин) образцов — на автоматическом гамма-счетчике 2480 Wizard2 (Perkin-Elmer, Inc.). Для выполнения радиометрии у пациентов в контейнеры для биопроб (ООО «ГЕМ») собирали мочу в течение 48 ч, начиная с момента времени после введения РФЛП «МСА 5—10 мкм, ^{188}Re». Для минимизации контакта персонала с пациентами и уменьшения риска радиоактивного загрязнения помещений мочеиспускание пациентами осуществлялось в свободном режиме, при этом фиксировались объем собранной мочи и время мочеиспускания.

Результаты

Результаты повременной сцинтиграфии всего тела показали наличие допустимого шунта у всех пациентов I и II фазы как на стадии скрининга с РФЛП «Макротех, ^{99m}Tc» (0,9—13,9%), так и при посттерапевтическом сканировании с РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» (3,4—13,4%). У 45 пациентов из 50 шунт с РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» был больше шунта, чем с РФЛП «Макротех, ^{99m}Tc», оставаясь в пределах допустимых значений.

Все полученные посттерапевтические изображения сравнивались с изображениями, полученными на этапе проведения диагностики с РФЛП «Макротех, ^{99m}Tc». Наблюдалась хорошая сходимость между ОФЭКТ/КТ-изображениями распределения РФЛП «Макротех, ^{99m}Tc» и «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» в организме пациентов как в I фазе, так и во II фазе КИ **(рисунок на цв. вклейке)**.

Единичные случаи низкого поглощения свободного ^{188}Re в щитовидной железе (до 0,01% от введенной активности) на протяжении 72 ч после РЭ, зафиксированные на ОФЭКТ/КТ, косвенно подтверждают высокую стабильность РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» *in vivo*.

При проведении радиометрии мочи было отмечено следующее. У пациентов в I фазе КИ в первые 48 ч после РЭ выводилось в среднем 22,8 (12—40) % активности макроагрегатов ^{188}Re, образующихся при биологическом распаде части микросфер. Перед проведением II фазы КИ технологию приготовления РФЛП скорректировали в сторону увеличения прочности микросфер и стабильности их связывания с ^{188}Re. В итоге выведение ^{188}Re с мочой у пациентов во II фазе КИ снизилось до 13,6 (6—19)%, что почти в 2 раза меньше, чем в I фазе. Это говорит о высоком удержании препарата в опухолевом очаге. Кроме того, отсутствие визуализации щитовидной железы на ОФЭКТ/КТ свидетельствует о выведении ^{188}Re в связанном состоянии.

Результаты расчетов поглощенных доз, визуализированных на ОФЭКТ/КТ опухолевых очагов и органов риска пациентов, представлены в **табл. 2**. Так, поглощенные дозы в доле печени с опухолью варьировали от 4,6 до 68,5 Гр, что существенно выше доз, полученных здоровой долей печени (0,84—8,2 Гр) и критическими органами (0,2—5,8 Гр). При равной введенной активности РФЛП величины поглощенных доз в очагах существенно меньше для очагов с большим объемом. Лучевые нагрузки на органы риска всех пациентов оказались многократно ниже общепринятых дозовых ограничений при радиотерапии (commonly applied dose constraints) [14].

Величины локальных доз облучения медицинского персонала, контактирующего с РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» в I и II фазах КИ, находились в пределах от 0,01 до 6,2 мГр (глаза) и от 0,04 до 66 мГр (кисти рук). Таким образом, не установлено превышения предела доз для персонала в соответствии с НРБ-99 (годовые пределы доз для кожи персонала, включая кожу кистей рук, — 500 мЗв, для хрусталика глаза — 150 мЗв). Следовательно, проведение работ, связанных с фасовкой, проведением РЭ и последующим об-

Таблица 2. **Поглощенные дозы внутреннего облучения визуализированных опухолевых очагов и органов риска пациентов после РЭ с РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re»**

Table 2. **Absorbed doses in visualized tumor foci and risk organs of patients after RE with «MSA 20—40 μm, ^{188}Re»**

Номер пациента	Поглощенная доза, Гр						
	Печень с опухолью	Печень без опухоли	Селезенка	Легкие	Правая почка	Левая почка	Мочевой пузырь
001	10,8±1,6	1,9±0,2	0,8±0,1	0,6±0,1	1,9±0,3	1,9±0,3	1,9±0,3
002	23,7±2,5	1,9±0,2	1,1±0,14	0,6±0,1	3,3±0,4	2,3±0,3	2,1±0,2
003	19,0±2,4	—	2,8±0,4	0,3±0,1	2,5±0,3	2,3±0,3	2,0±0,3
004	18,0±1,7	3,1±0,4	1,7±0,3	0,5±0,1	3,6±0,5	1,8±0,2	2,7±0,4
005	12,9±1,7	4,4±0,7	1,3±0,2	0,9±0,1	3,3±0,5	1,4±0,2	2,5±0,3
006	39,5±5,1	4,7±0,7	1,7±0,2	1,7±0,3	2,8±0,4	2,4±0,4	2,6±0,4
007	21,3±2,7	1,3±0,2	1,1±0,2	0,3±0,1	2,1±0,3	1,2±0,2	3,3±0,5
008	41,2±4,2	8,2±1,1	1,1±0,2	0,7±0,1	3,9±0,6	2,3±0,4	1,3±0,2
009	27,1±3,8	3,2±0,5	1,4±0,2	0,5±0,1	2,6±0,4	3,1±0,5	3,9±0,6
010	16,0±2,2	2,9±0,4	2,2±0,4	0,5±0,1	4,8±0,7	2,7±0,5	0,8±0,1
011	68,5±9,6	4,4±0,7	1,7±0,3	0,5±0,1	1,3±0,2	1,9±0,3	5,8±0,9
012	44,9±5,8	5,1±0,2	1,3±0,1	0,4±0,1	4,5±0,8	4,3±0,8	0,5±0,1
013	16,1±2,6	2,1±0,3	1,4±0,2	0,1±0,1	2,9±0,5	2,2±0,4	2,7±0,4
014	22,8±3,6	1,4±0,2	0,6±0,1	3,4±0,5	2,2±0,3	1,2±0,2	1,3±0,2
015	22,0±3,7	2,9±0,4	1,5±0,2	0,7±0,1	3,7±0,6	2,9±0,4	2,1±0,3
016	25,2±4,1	5,9±0,9	1,4±0,2	0,6±0,1	3,5±0,5	2,2±0,3	0,8±0,1
017	24,0±3,5	1,9±0,3	0,6±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	0,1±0,1
018	9,2±1,3	3,6±0,6	2,7±0,4	0,6±0,1	1,9±0,3	2,0±0,3	2,5±0,4
019	19,0±3,1	4,3±0,7	1,8±0,3	0,4±0,1	2,6±0,3	1,9±0,3	0,1±0,1
020	14,9±1,7	3,0±0,5	2,1±0,3	0,5±0,1	1,8±0,3	1,6±0,2	1,5±0,3
021	14,6±2,0	2,4±0,4	2,1±0,37	0,59±0,11	2,0±0,34	1,6±0,24	1,8±0,27
022	14,2±1,9	0,84±0,13	1,5±0,21	0,51±0,09	1,8±0,33	1,4±0,19	0,87±0,13
023	12,7±1,7	1,3±0,21	1,8±0,29	0,6±0,13	1,8±0,36	1,2±0,14	2,6±0,34
024	7,3±1,4	2,8±0,45	2,8±0,42	1,0±0,16	1,6±0,27	1,5±0,25	—
025	17,2±3,4	3,4±0,55	2,2±0,34	0,38±0,06	3,1±0,57	2,0±0,27	1,5±0,22
026	10,6±2,0	1,1±0,13	2,8±0,48	1,0±0,15	0,77±0,14	1,1±0,14	1,2±0,18
027	18,7±3,6	7,9±1,25	1,1±0,18	0,26±0,04	2,7±0,49	1,3±0,13	1,0±0,16
028	7,5±1,7	4,3±0,67	1,9±0,34	0,55±0,09	2,5±0,45	1,9±0,22	0,75±0,15
029	37,9±6,4	3,7±0,58	1,6±0,24	0,65±0,11	2,3±0,39	1,6±0,29	0,98±0,17
030	10,7±1,9	2,1±0,36	1,5±0,22	0,48±0,08	1,3±0,27	1,2±0,17	0,41±0,06
031	8,9±1,1	2,5±0,39	1,9±0,29	0,52±0,09	2,8±0,49	2,3±0,32	1,0±0,17
032	4,6±0,78	1,5±0,21	1,0±0,17	0,3±0,055	1,8±0,37	1,3±0,19	1,0±0,15
033	12,6±2,2	1,6±0,22	0,56±0,09	0,41±0,07	1,6±0,29	0,85±0,14	2,2±0,38
034	13,3±2,7	3,8±0,53	0,64±0,11	0,63±0,12	2,5±0,46	1,5±0,21	0,44±0,06
035	7,1±1,3	1,2±0,16	0,4±0,07	0,26±0,04	2,3±0,34	0,82±0,17	0,71±0,01
036	33,0±5,6	7,8±1,9	1,3±0,21	0,3±0,052	2,7±0,42	2,0±0,27	1,9±0,28
037	14,8±2,6	3,1±0,49	1,4±0,27	0,65±0,11	2,7±0,41	1,9±0,25	1,5±0,22
038	21,9±3,7	4,5±0,69	1,1±0,19	1,0±0,15	3,1±0,51	2,3±0,31	2,2±0,38
039	50,9±8,8	3,1±0,49	2,4±0,39	0,92±0,14	3,9±0,63	2,1±0,28	1,8±0,28
040	11,9±2,2	2,2±0,37	2,8±0,46	0,49±0,07	2,9±0,44	1,7±0,25	2,5±0,37
041	13,5±2,9	3,3±0,43	2,0±0,31	0,61±0,11	2,7±0,43	2,4±0,34	2,5±0,34
042	30,8±5,4	3,6±0,54	2,4±0,34	0,7±0,12	2,6±0,41	1,8±0,26	2,5±0,35
043	19,5±3,3	2,5±0,34	1,7±0,28	0,53±0,09	1,9±0,31	1,4±0,19	0,51±0,08
044	20,6±3,5	2,2±0,33	2,1±0,39	0.43±0,07	2,3±0,42	1,6±0,22	1,0±0,14
045	16,0±2,9	2,3±0,39	1,8±0,24	0.88±0,12	2,1±0,37	1,6±0,24	0,48±0,07
046	9,6±1,6	1,4±0,24	1,0±0,14	0,66±0,10	1,6±0,29	0,93±0,14	0,72±0,14
047	11,3±2,0	4,1±0,69	1,1±0,15	0,27±0,05	1,6±0,23	0,69±0,09	3,9±0,58
048	30,0±5,1	4,2±0,66	0,67±0,11	0,39±0,07	2,1±0,32	1,2±0,16	0,9±0,17
049	10,3±1,8	3,1±0,47	1,3±0,21	0,69±0,11	2,8±0,44	1,6±0,24	0,88±0,13
050	23,1±3,7	1,8±0,28	1,5±0,23	0,58±0,10	1,7±0,24	1,0±0,14	1,6±0,22

щением с пациентом являлось безопасным с радиационной точки зрения.

Заключение

По результатам исследования можно сделать вывод о стабильности РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» при местном введении в печеночную артерию при проведении радиоэмболизации, что обеспечивает формирование поглощенных доз в опухоли, существенно превышающих лучевые нагрузки на органы риска у пациентов с неоперабельным раком печени.

Выражаем благодарность коллективу завода Медрадиопрепарат — филиал ФГУП «ФЦ по проектированию и развитию ОЯМ» ФМБА России за качественное производство РФЛП «МСА 20—40 мкм, ^{188}Re» для проведения клинических исследований, особенно главному технологу производства Михаилу Юрьевичу Заботину за оказанную помощь и ответственный подход при корректировке технологии синтеза РФЛП.

Участие авторов:
Проведение радиометрии мочи, обработка информации — Тищенко В.К.
Сбор и обработка информации, написание текста — Власова О.П.
Разработка технологии мечения РФЛП — Рыжикова Т.П., Дороватовский С.А.
Проведение ОФЭКТ/КТ исследований, обработка информации — Сигов М.А., Спиченкова О.Н.
Проведение РЭ — Кучеров В.В., Петросян А.П.
Определение индивидуальных поглощенных доз внутреннего облучения очагов, органов риска пациентов и локальных доз облучения персонала — Степаненко В.Ф., Богачева В.В., Петухов А.Д.
Разработка концепции и дизайна исследования, постановка целей и задач, определение методологии исследования — Шегай П.В., Иванов С.А., Каприн А.Д.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yeong CH, Cheng MH, Ng KH. Therapeutic radionuclides in nuclear medicine: current and future prospects. *J. Zhejiang Univ. Sci.* 2014; 15(10):845-863. https://doi.org/10.1631/jzus.B1400131
2. Reinders MT, Smits ML, van Roekel C, Braat AJ. Holmium-166 Microsphere Radioembolization of Hepatic Malignancies. *Semin Nucl Med.* 2019; 48(3):237-243. https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.01.008
3. Kafrouni M, Allimant C, Fourcade M, et al. Analysis of differences between 99mTc-MAA SPECT- and 90Y-microsphere PET-based dosimetry for hepatocellular carcinoma selective internal radiation therapy. *EJNMMI Research*. 2019;62:1-9. https://doi.org/10.1186/s13550-019-0533-6
4. Braat AJ, Kappadath SC, Ahmadzadehfar H, et al. Radioembolization with 90Y Resin Microspheres of Neuroendocrine Liver Metastases: International Multicenter Study on Efficacy and Toxicity. *Cardiovasc. Intervent. Radiol*. 2019;42:413-425. https://doi.org/10.1007/s00270-018-2148-0
5. Каприн А.Д., Иванов С.А., Кучеров В.В., и др. Радиоэмболизация печени: новая глава в отечественной онкологии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(5):7-12.
Kaprin AD, Ivanov SA, Kucherov VV, et al. Liver Radioembolization: a New Chapter in Russian Oncology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019;29(5):7-12. (In Russ.). https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-7-12
6. Патент РФ на изобретение №2724880/26.06.2020. Каприн А.Д., Иванов С.А., Петриев В.М., Власова О.П., Рыжикова Т.П., Нерозин Н.А., Шаповалов В.В., Степченков Д.В., Сулим Е.В. Способ получения меченных радионуклидом микросфер. Ссылка активна на 20.06.2024.
Certificate RU №2724880/26.06.2020. Kaprin AD, Ivanov SA, Petriev VM, Vlasova OP, Ryzhikova TP, Nerozin NA, Shapovalov VV, Stepchenkov DV, Sulim EV. Method of producing radionuclide-labeled microspheres (In Russ.). https://searchplatform.rospatent.gov.ru/doc/RU2724880C1_20200626?q=&from=search_simple&hash=-1918298719
7. Патент РФ на изобретение №2698111/09.10.2017. Зверев А.В., Дороватовский С.А., Петриев В.М., Скворцов В.Г., Галкин В.Н., Каприн А.Д. РФЛП для терапии первичной гепатоцеллюлярной карциномы и метастатических образований в печень, а также состав и способ его получения. Ссылка активна на 20.06.2024.
Certificate RU №2698111/09.10.2017. Zverev AV, Dorovatovskij SA, Petriev VM, Skvortsov VG, Galkin VN, Kaprin AD. Radiopharmaceutical preparation for therapy of primary hepatocellular carcinoma and metastatic formations to liver, as well as composition and method for production thereof (In Russ.). https://searchplatform.rospatent.gov.ru/doc/RU2698111C2_20190822?q=&from=search_simple&hash=1967803170
8. Авторское свидетельство РФ на программу для ЭВМ №2023662903/16.06.2023. Бюл. №6. Степаненко В.Ф., Богачева В.В., Дорохов А.В., Шегай П.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Программа для расчетов нормированных на накопленную активность поглощённых доз внутреннего облучения в органах, тканях и очагах организма человека и экспериментальных животных при доклинических или клинических испытаниях радиофармпрепаратов (РФП-Доза). А.с. (РОСПАТЕНТ). Программа для ЭВМ. Роспатент. Москва 2023. 9 с. Ссылка активна на 20.06.2024.
Certificate RU №2023662903/05.06.2023 Bul. №6. Stepanenko VF, Bogacheva VV, Dorohov AV, Shegai PV, Ivanov SA, Kaprin AD. Computer program for calculating absorbed doses of internal radiation normalized to accumulated activity in organs, tissues and foci of the human body and experimental animals during preclinical or clinical trials of radiopharmaceuticals (RFP-Dose). (In Russ.). https://new.fips.ru/ofpstorage/Doc/PrEVM/RUNWPR/000/002/023/662/903/2023662903-00001/document.pdf
9. Степаненко В.Ф., Петриев В.М., Каприн А.Д. и др. Персонализированная дозиметрия внутреннего облучения опухолевых образований и органов риска пациентов: разработка и реализация методического базиса для дозиметрического обеспечения клинических исследований терапевтических радиофармпрепаратов. *Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра)*. 2023;32(1):156-167.
Stepanenko VF, Petriev VM, Kaprin AD, et al. Personalized dosimetry of internal exposure to foci and organs at risk of patients: development and implementation of a methodological basis for dosimetric support of clinical trials of therapeutic radiopharmaceuticals. *Radiation and risk*. 2023;32(1):156-167. (In Russ.). https://doi.org/10.21870/0131-3878-2023-32-1-156-167
10. Bolch WE, Eckerman KF, Sgouros G, Thomas SR. MIRD pamphlet no. 21: a generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry—standardization of nomenclature. *J. Nucl. Med.* 2009;50(3):477-484. https://doi.org/10.2967/jnumed.108.056036
11. Патент РФ на изобретение RU220649U1/27.09.2023. Бюл. № 27. Степаненко В.Ф., Шегай П.В., Богачева В.В., Киселева М.В., Жарова Е.П., Петухов А.Д., Колыженков Т.В., Дорохов А.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Устройство для ретроспективного определения индивидуальной накопленной поглощенной дозы ионизирующего излучения. Ссылка активна на 20.06.2024.
Certificate RU220649U1/27.09.2023. Bul. №27. Stepanenko VF, Shegai PV, Bogacheva VV, Kiseleva MV, Zharova EP, Petukhov AD, Kolyzhenkov TV, Dorohov AV, Ivanov SA, Kaprin AD. The device for retrospective definition of the individual saved-up absorbed dose of ionizing radiation (In Russ.). https://searchplatform.rospatent.gov.ru/media/National/RU/U1/2023/09/27/0000220649//0000220649.pdf

12. Shegay P, Leontyev A, Baranovskii D, Davydov G, Poluektova M, Grivtsova L, Petriev V, Stepanenko V, Gulidov I, Krylov V, Osadchaya S, Petrov V, Sedova M, Vekilyan M, Krasilnikova O, Morozov S, Ivanov S, Klabukov I, Kaprin A. World's first experience of the low-dose radionuclide inhalation therapy in the treatment of COVID-19-associated viral pneumonia: phase 1/2 clinical trial. *Curr. Radiopharm*. 2023;16(3). https://doi.org/10.2174/1874471016666230307113045

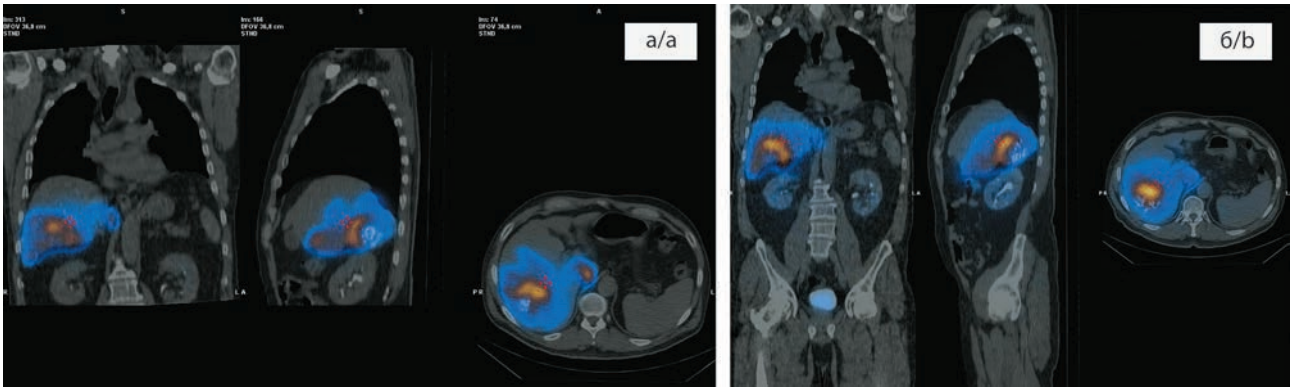
13. Степченкова Е.Д., Тищенко В.К., Власова О.П., Петриев В.М., и др. Распределение активности в крови и моче пациентов, получающих системную терапию радиофармпрепаратом с ^{177}Lu и локальную (внутрисуставную) терапию радиофармпрепаратом с ^{188}Re. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств.* 2022;12(4):404-414. Stepchenkova ED, Tishchenko VK, Vlasova OP, Petriev VM, et al. Radioactivity distribution in the blood and urine of patients receiving systemic therapy with a ^{177}Lu radiopharmaceutical and local (intra-articular) therapy with a ^{188}Re radiopharmaceutical. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products. Regulatory Research and Medicine Evaluation*. 2022;12(4):404-414. (In Russ.). https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-4-404-414

14. Bisello S, Cilla S, Benini A, Cardano R, Nguyen NP, et al. Dose-Volume Constraints for organs at risk In Radiotherapy (CORSAIR): An «All-in-One» Multicenter-Multidisciplinary Practical Summary. *Curr. Oncol*. 2022;29(10):7021-7050. https://doi.org/10.3390/curroncol29100552

Поступила 01.10.2024
Received 01.10.2024
Принята в печать 18.02.2025
Accepted 18.02.2025

К статье *В.К. Тищенко и соавт.* «Распределение ^{188}Re в организме пациентов и величины индивидуальных поглощенных доз внутреннего облучения при проведении внутриартериальной радиоэмболизации с радиофармпрепаратом “MCA, 20—40 мкм, ^{188}Re”»

To the article by *V.K. Tishchenko et al.* «The distribution of ^{188}Re in the body of patients and the values of individual absorbed doses at intra-arterial radioembolization with radiopharmaceutical “MSA, 20—40μm, ^{188}Re”»



ОФЭКТ/КТ-изображения после введения РФЛП «Макротех, ^{99m}Tc» (а) и «MCA 20—40 мкм, ^{188}Re» (б).

SPECT/CT image after «Macrotech, 99mTc» injection (a) and «MSA 20—40 μm, 188Re» injection (b).

К статье *А.А. Лемаевой и соавт.* «Протонная терапия хордомы основания черепа»

To the article by *A.A. Lemaeva et al.* «Proton therapy of skull base chordoma. (A clinical case)»

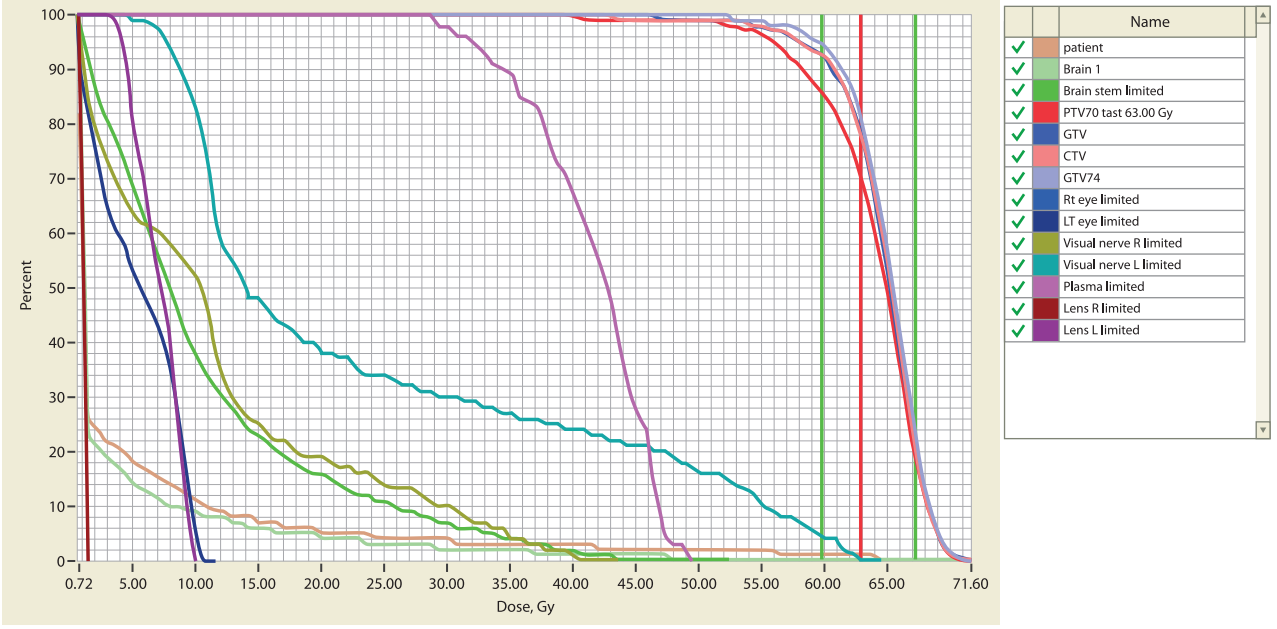


***Рис. 1.* Гистограмма доза–объем курса протонной терапии.**

***Fig. 1.* Dose-volume histogram of a proton therapy course.**