

Для цитирования: Румянцев П.О., Бубнов А.А., Свиридов П.В., Никифорович П.А., Трухин А.А., Коренев С.В. Молекулярная визуализация и интраоперационная радионавигация при раке предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(4): 108–115. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-108-115

For citation: Rumiantsev P.O., Bubnov A.A., Sviridov P.V., Nikiforovich P.A., Trukhin A.A., Korenev S.V. Molecular imaging and intraoperative radionavigation in prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(4): 108–115. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-108-115

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ И ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ РАДИОНАВИГАЦИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.О. Румянцев¹, А.А. Бубнов^{1,2}, П.В. Свиридов³, П.А. Никифорович¹,
А.А. Трухин^{1,2}, С.В. Коренев⁴

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия¹

Россия, 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11. E-mail: bubnovalexander96@gmail.com¹

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Москва, Россия²

Россия, 115409, г. Москва. Каширское шоссе, 31²

Медицинский центр ООО «Медикал Плюс», г. Москва, Россия³

Россия, 141400, г. Химки, Московская область, Юбилейный проспект, 10³

Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, г. Калининград, Россия⁴

Россия, 236016, г. Калининград, ул. А. Невского, 14⁴

Аннотация

Актуальность. Рак предстательной железы является одним из самых распространенных злокачественных новообразований. С развитием технологий совершенствуются методы диагностики заболевания на ранних стадиях и последующей терапии. При этом приоритетом является сохранение качества жизни и трудоспособности пациентов после лечения, что достигается путем совершенствования методов фокальной терапии, которая зависит от точности топической диагностики и классификации опухоли. В качестве методов топической диагностики кроме методов структурной визуализации (УЗИ, КТ, МРТ) используют гибридную молекулярную визуализацию (ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ), а также интраоперационную визуализацию с помощью методик радионавигации, применяемых в открытой и эндоскопической хирургии онкологии предстательной железы. В настоящее время методика зарекомендовала себя как инструмент, способный уменьшить травматичность операции, локализовать область метастатического поражения с чувствительностью и специфичностью до 95 %. **Цель исследования** – обзор актуальных сегодня и перспективных в будущем методов интраоперационной радионавигации при хирургическом лечении рака предстательной железы. **Материал и методы.** В обзоре представлены методы интраоперационной радионавигации при хирургическом лечении рака предстательной железы. Также рассмотрена радионавигация в разрезе использования тумаротропного радиофармпрепарата на основе простат-специфического мембранного антигена, при котором накопление препарата происходит во всех экспрессирующих данный рецептор очагах опухоли. **Заключение.** Применение предоперационной гибридной визуализации и внедрение интраоперационной радионавигации повышают прецизионность и радикальность хирургического лечения, снижают необоснованную травматичность операций при раке предстательной железы. Гамма-зондирование позволяет обнаружить PSMA-положительные очаги опухоли вне зависимости от глубины их залегания, в том числе при эндоскопических операциях. Также для интраоперационной детекции патологических очагов в реальном масштабе времени применяются методы флуоресцентной визуализации (ICG, фотодинамическая диагностика, аутофлуоресценция). Огромный потенциал имеют многоканальное гамма-зондирование, детекция черенковского излучения, сочетающие в себе достоинства не прямой и прямой интраоперационной визуализации.

Ключевые слова: интраоперационная визуализация, молекулярная визуализация, радионавигация, рак предстательной железы, простат-специфический мембранный антиген, черенковское излучение, хирургия.

MOLECULAR IMAGING AND INTRAOPERATIVE RADIONAVIGATION IN PROSTATE CANCER

P.O. Rumiantsev¹, A.A. Bubnov^{1,2}, P.V. Sviridov³, P.A. Nikiforovich¹,
A.A. Trukhin^{1,2}, S.V. Korenev⁴

National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia¹

11, D. Ulyanova Street, 117036, Moscow, Russia. E-mail: bubnovalexander96@gmail.com¹

National Research Nuclear University MEPhI, Moscow, Russia²

31, Kashirskoe highway, 115409, Moscow, Russia²

Medical Center LLC «Medical Plus», Moscow, Russia³

10, Yubileiny prospect, Khimki, 141400, Russia³

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia⁴

14 A, Nevskogo Street, Kaliningrad, 236016, Russia⁴

Abstract

Introduction. Prostate cancer is one of the most common malignant neoplasms. Strategies to improve early diagnosis and subsequent therapy are being improved. An emphasis is placed on maintaining the quality of life and working capacity of patients after treatment. This can be achieved by improving methods of focal therapy, which depends on the accuracy of topical diagnosis and classification of the tumor. Hybrid molecular imaging (PET/CT and SPECT/CT) is used in addition to the methods of structural imaging (ultrasound, CT, MRI). Intraoperative imaging using radionavigation systems is also used in open and endoscopic surgery for prostate cancer. Currently, it is a tool capable of reducing the invasiveness of surgery, localizing the area of metastatic lesions with a sensitivity and specificity of up to 95 %. **Objective of the study:** an overview of current and promising future methods of intraoperative radio navigation in the surgical treatment of prostate cancer. **Material and Methods.** The review presents the methods of intraoperative radionavigation in the surgical treatment of prostate cancer. Radionavigation in the context of using tumorotropic radiopharmaceutical based on a prostate-specific membrane antigen, in which the drug accumulates in all tumor foci expressing this receptor, is also considered. **Conclusion.** The use of preoperative hybrid imaging and radio-guided surgery facilitate lesion identification and resection. Gamma probing allows detection of PSMA-positive tumor foci regardless of their depth. Fluorescence imaging methods (ICG, photodynamic diagnostics, autofluorescence) are also used for intraoperative detection of pathological foci in real time. Multichannel gamma probing and Cherenkov radiation detection, which combine the advantages of indirect and direct intraoperative imaging, have enormous potential.

Key words: intraoperative imaging, molecular imaging, radio navigation, prostate cancer, prostate-specific membrane antigen, Cherenkov radiation, surgery.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает третье место среди онкологических заболеваний, выявляемых у мужчин в Западной Европе, и первое в США [1]. Возрастной пик заболеваемости приходится на 50–60 лет. [2]. В последнее время все чаще наблюдается омоложение данного заболевания: появление РПЖ у мужчин моложе 50 лет, что связано с большим количеством факторов (питание, образ жизни, экология и др.) [3]. В 2018 г. у 62 пациентов с РПЖ он выявлен в возрасте до 44 лет, что раньше было казуистикой. Меняется и структура стадий РПЖ, увеличивается число локализованных форм в результате улучшения диагностики и стадирования опухолей. В 2018 г. больные РПЖ I и II стадии составили 56 % в общей структуре заболеваемости [4], что, вероятнее всего, связано с ранним выявлением опухоли.

В Российской Федерации РПЖ является второй по частоте встречаемости (14,9 %) злокачественной опухолью среди мужчин после рака легкого

(16,9 %). Стандартизованный показатель заболеваемости РПЖ в 2018 г. составил 41,45 новых случая на 100 тыс. мужского населения. В 2008 г. в РФ было выявлено 22 129 новых случаев РПЖ, а в 2018 г. – 42 518. Прирост в выявлении злокачественного новообразования (ЗНО) за 10 лет составил 52 %. В структуре причин смертности среди мужского населения от ЗНО РПЖ занимает третью строчку (8,2 %), уступая раку легких (25,9 %) и раку желудка (10,4 %). Причем в приросте заболеваемости и смертности РПЖ в период с 2008 по 2018 г. являлся безусловным «лидером», в среднем в год прибавляя 4,39 и 0,89 % соответственно.

Арсенал методов лечения РПЖ при локализованной и местнораспространенной опухоли: простатэктомия, регионарная лимфодиссекция, дистанционная лучевая терапия, радионуклидная терапия и брахитерапия в самостоятельных вариантах, а также сочетание методов лечения. Системная терапия включает гормональную и химиотерапию [6].

Благодаря мероприятиям по раннему выявлению РПЖ отмечается перераспределение в сторону локализованных форм, что актуализирует развитие прецизионности локальных методов лечения, радикальности плана лечения и снижения травматичности. Для этого используется гибридная молекулярная визуализация (ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ), а также интраоперационная визуализация с помощью радиоизотопной и флуоресцентной визуализации. Основным методом интраоперационного гамма-зондирования является радионавигация (англ. Radio-guided surgery), которая сегодня может применяться в открытой и эндоскопической хирургии РПЖ [7]. Методика прочно зарекомендовала себя как инструмент, способный уменьшить травматичность операции, обнаружить метастатические поражения с чувствительностью и специфичностью до 95 % [8].

В данный обзор мы не включили методы флуоресцентной визуализации индоцианином (Indocyanine green – ICG) и гамма-зондирование сторожевых лимфатических узлов, когда радиофармпрепарат (РФП) (наноколлоид, меченный техницием) или ICG вводится в опухолевую или в рядом расположенную ткань и оценивается их накопление в регионарных лимфатических узлах. В данном обзоре речь пойдет о радионавигации при использовании туморотропных РФП на основе антител к простат-специфичному мембранному антигену (Prostate specific membrane antigen – PSMA), при котором накопление РФП происходит во всех экспрессирующих данный рецептор очагах опухоли.

Радионавигация как метод интраоперационного зондирования зародилась в конце 40-х – начале 50-х гг. XX в. [9]. На первом этапе в качестве детекторов применяли счетчики Гейгера–Мюллера, не обладавшие достаточной чувствительностью и коллимацией, необходимой для проведения радионавигации в современном ее варианте. Первым радионуклидом, примененным в интраоперационной визуализации, был 32-фосфор. С 1956 г. для визуализации щитовидной железы используется ^{131}I -йод, а для его регистрации применялся гамма-зонд [10]. Этот прибор уже имел необходимый минимальный набор конструктивных и технических характеристик, которых было достаточно для возникновения такого направления, как радионавигационная хирургия. С развитием технологий происходила модернизация гамма-зондов, появлялись новые типы детекторов, более чувствительные к регистрации полезных событий, была спроектирована система коллимации, позволяющая отсекал фонные и «паразитирующие» события, тем самым делая более прецизионной интраоперационную радионавигацию. Современные устройства для радионавигации отличаются значительной чувствительностью и точностью, а также способны быть миниатюрным аналогом крупногабаритных

стационарных систем для предоперационной визуализации, позволяющих непосредственно в ходе операции определять очаги накопления РФП с повышенной метаболической активностью. Таким образом, интраоперационная радионавигация стала связующим звеном между предоперационной визуализацией и непосредственно хирургией.

Основной задачей предоперационной молекулярной визуализации (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ) в сочетании с другими методами исследования (пальпация, ТРУЗИ, ПСА, биопсия, РКТ, МРТ) является определение стадии и точной локализации очагов опухоли [11].

Интраоперационная радионавигация при РПЖ ставит задачу обнаружения очагов опухоли во время операции в режиме реального времени с целью их радикального удаления. Первое упоминание об интраоперационной радионавигации сторожевых лимфоузлов при помощи $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Nanocolloid при РПЖ датируется концом 1990-х гг. [12]. При помощи PSMA, меченного радиоактивной меткой, можно визуализировать очаги опухоли при внутривенном введении РФП. В качестве радиоактивной метки можно использовать «ОФЭКТ-изотопы» ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{123}I , ^{131}I , ^{111}In , ^{177}Lu и т. д.) и «ПЭТ-изотопы»: ^{68}Ga , ^{18}F , ^{89}Zr , ^{124}I , ^{64}Cu и т. д. Первые детектируются одноканальными и многоканальными гамма-зондами, а вторые – детектором черенковского излучения, комптоновской камерой, одноканальными и многоканальными гамма-зондами с специализированными коллиматорами. Также возможно использование бета-зондов, но чувствительность их низкая ввиду короткого пробега электронов в тканях (до 2 мм).

Целью исследования является обзор актуальных сегодня и перспективных в будущем методов интраоперационной радионавигации при хирургическом лечении РПЖ.

Простат-специфический мембранный антиген (PSMA)

Простат-специфический мембранный антиген является чрезвычайно перспективной молекулой (рис. 1) для специфической визуализации и таргетной терапии РПЖ по причине чрезмерной его экспрессии на поверхности клеток РПЖ. В норме рецептор PSMA экспрессирован в эпителии предстательной железы, в почечных канальцах, двенадцатиперстной и толстой кишке, а при карциноме простаты его экспрессия увеличивается на порядки (в 100–1000 раз), что позволяет визуализировать очаги опухоли на ОФЭКТ и ПЭТ [8, 13].

В последние годы разработано несколько низкомолекулярных PSMA для диагностики и радиотерапии (диагностика+терапия) РПЖ. Специфичность и чувствительность методов гибридной молекулярной визуализации РФП на основе PSMA-лигандов (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ) значительно превосходят традиционные УЗИ, КТ

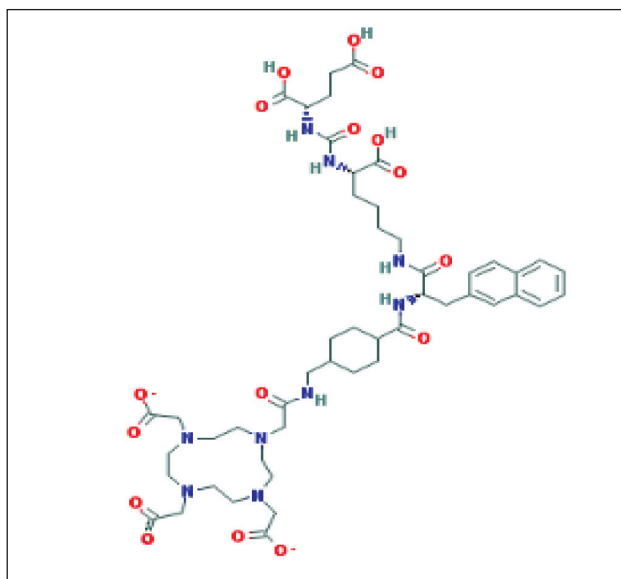


Рис. 1. Структурная формула простат-специфического мембранного антигена

Fig. 1. Structural formula of prostate-specific membrane antigen

и МРТ, которые куда менее специфично визуализируют метастазы в лимфатических узлах небольших размеров (до 10 мм) [14, 15]. Технологии молекулярной визуализации и интраоперационной радионавигации позволяют идентифицировать метастазы начиная с 2 мм [16].

В целях комплементарности технологий визуализации сначала выполняется ОФЭКТ/КТ с меченым технецием-99m PSMA, и при положительном результате предоперационной визуализации осуществляется интраоперационная радионавигация с тем же РФП (рис. 2). ОФЭКТ/КТ с PSMA необходим даже в случае положительного результата ПЭТ с PSMA по той же самой причине.

Предоперационная навигация РПЖ при помощи PSMA

При РПЖ используются различные методы лечения и их сочетания, которые подбираются индивидуально в зависимости от группы клинического риска, оценки первичной опухоли по шкале Глисона, уровню ПСА в крови и результатам

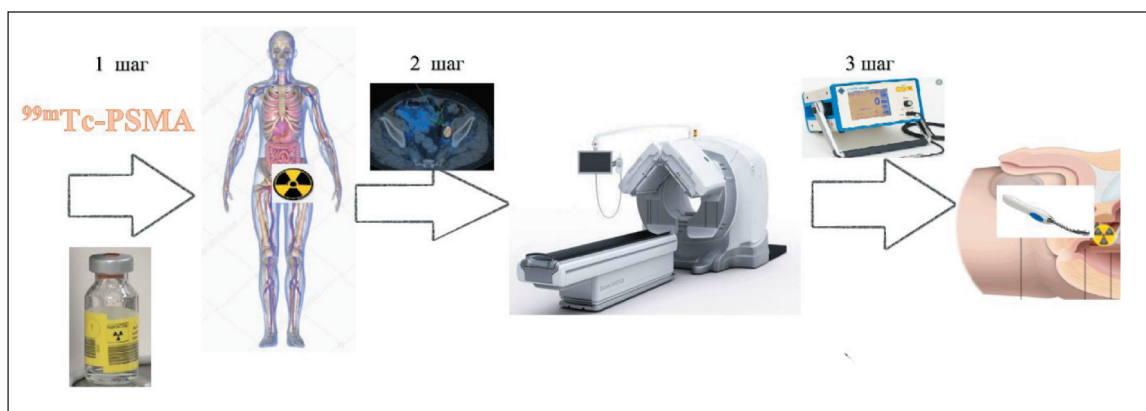


Рис. 2. Захват радиофармпрепарата рецепторами PSMA и поэтапный процесс визуализации. 1-й шаг – введение ^{99m}Tc -PSMA; 2-й шаг – получение предоперационной карты с применением системы ОФЭКТ/КТ; 3-й шаг – интраоперационная радионавигация с применением гамма-зонда

Fig. 2. Radiopharmaceutical uptake by PSMA receptors and steps of visualization. 1 step – administration ^{99m}Tc -PSMA. 2 step – creation of preoperative map using SPECT/CT system. 3 step – intraoperative radionavigation using gamma-probe

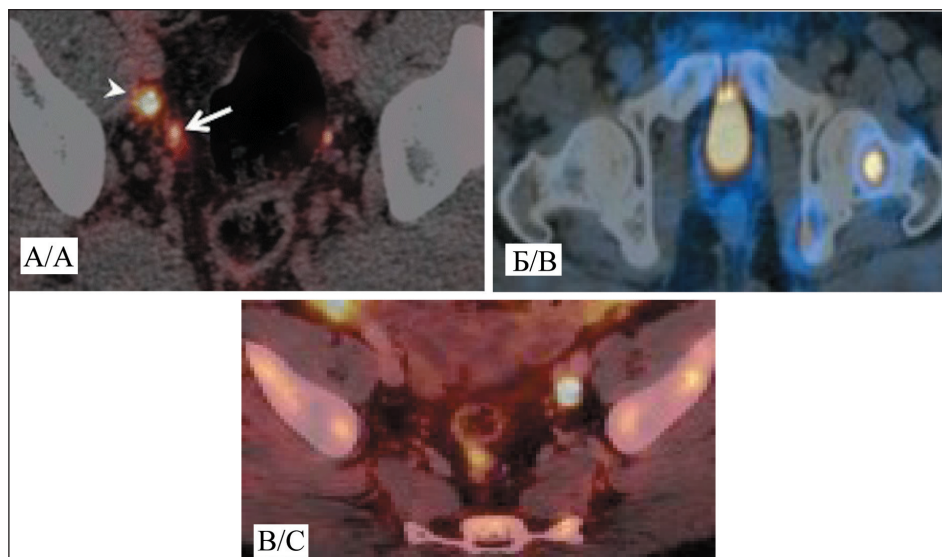


Рис. 3. Предоперационная визуализация метастазов при РПЖ. А – ^{68}Ga -PSMA-11; Б – ^{99m}Tc -PSMA-617; В – ^{18}F -PSMA-1007

Fig. 3. Preoperative visualization of metastasis in prostate cancer. А – ^{68}Ga -PSMA-11; В – ^{99m}Tc -PSMA-617; С – ^{18}F -PSMA-1007

структурной (УЗИ, КТ, МРТ) и молекулярной визуализации (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ) [16, 17]. ПЭТ/КТ с фтордезоксиглюкозой (ФДГ) не обладает высокой специфичностью и чувствительностью при РПЖ. Это связано с низким метаболизмом глюкозы в клетках РПЖ. Куда более информативны ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -HYNIC- iPSMA , а также ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином, $^{68}\text{Ga}/^{18}\text{F}$ -PSMA [18]. В последнее время часто используют ПЭТ/КТ с ^{18}F -PSMA-1007 в качестве дополнения или как альтернативу к ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA-11 [19] (рис. 3).

Интраоперационная навигация с введением ОФЭКТ-изотопов.

Гамма-навигация

Радионавигационная хирургия РПЖ основана на применении РФП на основе PSMA, меченных радиоизотопами, излучающими гамма-кванты в диапазоне энергий 100–400 кэВ. Эти энергии регистрируются стационарными или портативными гамма-камерами, их можно классифицировать как ОФЭКТ-изотопы. К ним относятся ^{99m}Tc , ^{177}Lu , ^{111}In (табл. 1). Чаще всего из вышеперечисленных изотопов используют ^{99m}Tc в силу его короткого периода полураспада, низкой дозовой нагрузки, доступности (генератор) и дешевизны. Средняя вводимая активность составляет 570 МБк и вводится накануне операции [20]. Регистрация в операционном поле осуществляется при помощи гамма-зонда (рис. 4).

Интраоперационная навигация с введением ПЭТ-изотопов. Черенковская визуализация.

Комптонская гамма-камера

В настоящее время для интраоперационной навигации при РПЖ могут применяться ПЭТ-изотопы, а для их визуализации в операционном поле применяют либо специальные гамма-зонды, комптоновские гамма-камеры, либо системы визуализации черенковского излучения. Ограничение на

визуализацию накладывают физические свойства ПЭТ-изотопов. При их распаде образуются позитроны, которые взаимодействуют с электронами среды, вследствие чего аннигилируют, образуя гамма-кванты с энергией 511 кэВ. Высокоэнергетичные кванты сложно детектировать обычными одноканальными зондами, толщина кристаллов в которых составляет 4–6 мм (в ПЭТ применяются детекторы толщиной от 10–20 мм).

Перспективным направлением в интраоперационной навигации с использованием ПЭТ-изотопов является регистрация черенковского излучения (или эффект Вавилова–Черенкова). Это излучение было открыто в 1934 г. советским физиком Павлом Черенковым, который проводил исследования люминесценции при взаимодействии гамма-квантов с водой. Ученый обнаружил слабое свечение голубого оттенка, возникающее при прохождении электронов с фазовой скоростью, превосходящей скорость света в среде. Первые эксперименты Черенкова выявили ряд необъяснимых особенностей излучения: свечение наблюдается у всех прозрачных жидкостей, причем яркость мало зависит от их химического состава и химической природы, излучение поляризовано с преимущественным направлением электрического вектора вдоль направления распространения частиц. На основании этих данных Вавиловым было сделано основополагающее утверждение, что обнаруженное явление не люминесценция, а свет, который излучают движущиеся в жидкости быстрые электроны. За это открытие в 1958 г. П.А. Черенков, Е.И. Тамм и И.М. Франк были награждены Нобелевской премией в области физики [21].

Черенковское излучение возникает, когда бета-частица, образовавшаяся в ходе распада ПЭТ-изотопа, движется в среде, где её скорость больше фазовой скорости света в этой среде. Из этого следует, что есть некоторая энергия, которая является критической и при которой возникает особое



Рис. 4. Регистрация событий гамма-зондом при использовании ^{99m}Tc -PSMA:

А. *Ex vivo* измерение скорости счета от удаленной части предстательной железы и регионарных лимфоузлов;

Б. *In vivo* измерение скорости счета одноканальным гамма-зондом непосредственно в операционном поле

Fig. 4. Detection events by gamma-probe from region of interest with ^{99m}Tc -PSMA. A. Measurement of counts rate depends on the removed part of the prostate and regional lymph nodes *Ex vivo*. B. Measurement of counts rate single-channel gamma-probe *in vivo*

Таблица 1/Table 1

Характеристики ОФЭКТ-изотопов для интраоперационной навигации при РПЖ
Characteristics of SPECT-isotopes for intraoperative navigation in prostate cancer

Радионуклид/ Radionuclide	Тип распада/ Type of decay	Период полураспада, ч/ Half-life, h	Способ получения/ Method of producing	Энергии гамма-квантов, кэВ/ Energy of gamma quanta, keV	Вероятность возникновения/ Probability of occurrence
^{99m} Tc	Изомерный переход/ Isomeric transition	6,01	Генератор/Generator	140	89 %
¹¹¹ In	Бета/Beta	67,2	Циклотрон/ Cyclotron	245,4 171,3	94,1 % 90,6 %
¹⁷⁷ Lu	Бета/Beta	159,4	Реактор/Reactor	208 113	10,41 % 6,23 %

Таблица 2/Table 2

Характеристики ПЭТ-изотопов для интраоперационной навигации при РПЖ
Characteristics of PET-isotopes for intraoperative navigation in prostate cancer

Радионуклид/ Radionuclide	Тип распада/ Type of decay	Период полураспада, ч/ Half-life, h	Способ получения/ Method of producing	Максимальная энергия позитро- нов, кэВ/ Maximum posi- tron energy, keV	Вероятность возникновения/ Probability of occurrence
¹⁸ F	Бета плюс (97 %), электронный захват (3 %)/Beta plus (97 %), electronic capture (3 %)	1,82	Циклотрон/ Cyclotron	633,4	96,7 %
⁶⁸ Ga	Бета плюс (87 %) электронный захват (13 %)/Beta plus (87 %) electronic capture (13 %)	1,13	Генератор/ Generator	1900	90 %
⁸⁹ Zr	Бета плюс (23 %), электронный захват (77 %)/Beta plus (23 %), electronic capture (77 %)	79,2	Циклотрон/ Cyclotron	897	24 %
⁹⁰ Y	Бета плюс/ Beta plus	64	Реактор/Reactor	933,7	99,9 %

(черенковское) излучение. Для воды с оптической плотностью $n=1,33$ энергия бета-частицы должна быть выше 219 кэВ, а для мягких тканей $n=1,4$ и энергия частиц должна быть не менее 263 кэВ. Однако черенковское излучение слабое по интенсивности, и для его регистрации необходимы оптические приборы, обладающие высокой чувствительностью при минимальной интенсивности света вокруг. Излучение относится к ближнему ультрафиолетовому спектру, а именно к синей зоне видимого спектра в диапазоне 250–400 нм. Наиболее перспективные изотопы для детекции черенковского излучения ⁶⁸Ga, ¹⁸F, ⁸⁹Zr, ⁹⁰Y (табл. 2). Для визуализации РПЖ применяют ⁶⁸Ga-PSMA, т.к. было выяснено, что интенсивность черенковского излучения от галлия в 22 раза выше, чем от фтора [22].

В настоящее время ведутся клинические исследования на основе черенковского излучения при интраоперационной визуализации [23]. Создан аппарат для интраоперационной визуализации черенковского излучения (модель LightPath® CLI, Великобритания).

Комптоновская гамма-камера

Одним из перспективных методов интраоперационной визуализации наравне с черенковским излучением является метод, основанный на комптоновском рассеянии гамма-квантов. Впервые метод получения гамма-изображений на основе принципа комптоновской камеры был опробован в астрономии и радиационной безопасности [24, 25]. Принцип получения изображения заключается в последовательной регистрации места взаимодействия (рассеяния) в первом на пути гамма-частицы детекторе и места поглощения или рассеяния на втором детекторе, отведенным на заданное расстояние от первого. Преимуществом комптоновской визуализации является отсутствие элемента коллимации в конструктиве прибора (вместо нее применяется электронная коллимация) и возможность эксплуатации устройства в магнитном поле, что делает его легче и чувствительнее в сравнении с ранее описанными методами. Достоинства метода, описанного выше, закладывают мощный фундамент для применения его не только для визуализации очагов накопления РФП, связанных с опухолями предстательной железы, но и для интра-

операционной визуализации в целом. В настоящее время на рынке уже есть коммерческие варианты комптоновской гамма-камеры, но в медицине эта технология еще не апробирована.

Заключение

Предоперационная гибридная визуализация (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ) с РФП на основе ^{99m}Tc ^{68}Ga ^{18}F -PSMA позволяет установить локализацию опухолевых очагов, что необходимо при планировании хирургического лечения, брахитерапии, дистанционной лучевой терапии, а также адъювантной радиолигандной терапии. Интраоперационная радионавигация позволяет обнаружить метаболически активные очаги опухоли, визуализируемые при ОФЭКТ/КТ и/или ПЭТ/КТ. Внедрение интраоперационной радионавигации повышает прецизионность и радикальность хи-

рургического лечения, снижает необоснованную травматичность. Интраоперационная радионавигация с помощью гамма-зондирования позволяет обнаружить PSMA-положительные очаги опухоли вне зависимости от глубины их залегания, в том числе при эндоскопических операциях. Для интраоперационной детекции патологических очагов в реальном масштабе времени также применяются методы флуоресцентной визуализации (ICG, фотодинамическая диагностика, аутофлуоресценция). Новый гибридный способ радионавигации при РПЖ основан на одновременном детектировании флуоресценции (нижний ИК-спектр 760–900 нм) и гамма-квантов. Огромный потенциал имеет многоканальное гамма-зондирование, детекция черенковского излучения, сочетающие в себе достоинства непрямой и прямой интраоперационной визуализации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. 2019 Apr; 10(2): 63–89. doi: 10.14740/wjon1191.
2. World Health Organization. Global cancer observatory: cancer today [Internet]. URL: <https://gco.iarc.fr/today> (cited 16.11.2020).
3. Pernar C.H., Ebot E.M., Wilson K.M., Mucci L.A. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 Dec 3; 8(12): a030361. doi: 10.1101/cshperspect.a030361.
4. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Колонтарев К.Б., Матвеев В.Б., Пушкар Д.Ю., Раснер П.И., Харчилава Р.Р. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. 2018. 7. [Alexseev B.Ya., Kaprin A.D., Kolontarev K.B., Matveev V.B., Pushkar D. Yu., Rasner P. I., Kharchilava R.R. Clinical recommendations. Prostate cancer. 2018. 7. (in Russian)].
5. Pieters B. Randomized trial for the evaluation of erectile dysfunction after whole or partial gland prostate brachytherapy. 2018. 25 p.
6. Chen F.Z., Zhao X.K. Prostate cancer: current treatment and prevention strategies. *Iran Red Crescent Med J*. 2013; 15(4): 279–84. doi: 10.5812/ircmj.6499.
7. Vidal-Sicart S., Valdés Olmos R., Nieweg O.E., Faccini R., Grootendorst M.R., Wester H.J., Navab N., Vojnovic B., van der Poel H., Martínez-Román S., Klode J., Wawroschek F., van Leeuwen F.W.B. From interventionist imaging to intraoperative guidance: New perspectives by combining advanced tools and navigation with radio-guided surgery. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed)*. 2018 Jan-Feb; 37(1): 28–40. doi: 10.1016/j.remnm.2017.06.004.
8. Maurer T., Graefen M., van der Poel H., Hamdy F., Briganti A., Eiber M., Wester H.J., van Leeuwen F.W.B. Prostate-Specific Membrane Antigen-Guided Surgery. *J Nucl Med*. 2020; 61(1): 6–12. doi: 10.2967/jnumed.119.232330.
9. Povoski S.P., Neff R.L., Mojzisik C.M., O'Malley D.M., Hinkle G.H., Hall N.C., Murrey D.A.Jr., Knopp M.V., Martin E.W.Jr. A comprehensive overview of radioguided surgery using gamma detection probe technology. *World J Surg Oncol*. 2009 Jan 27; 7: 11. doi: 10.1186/1477-7819-7-11.
10. Parriss C.C., Bigelow R.R., Francis J.E., Kelly G.G., Bell P.R. A Cs(Ti)-crystal surgical scintillation probe. *Nucleonics*. 1956; 14: 102–108.
11. Descotes J.L. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol*. 2019 Apr; 6(2): 129–136. doi: 10.1016/j.ajur.2018.11.007.
12. Wawroschek F., Vogt H., Weckermann D., Wagner T., Harzmann R. The sentinel lymph node concept in prostate cancer – first results of gamma probe-guided sentinel lymph node identification. *Eur Urol*. 1999 Dec; 36(6): 595–600. doi: 10.1159/000020054.
13. Silver D.A., Pellicer I., Fair W.R., Heston W.D., Cordon-Cardo C. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin Cancer Res*. 1997 Jan; 3(1): 81–5.
14. Hovels A.M., Heesakkers R.A., Adang E.M., Jager G.J., Strum S., Hoogeveen Y.L., Severens J.L., Barentsz J.O. The diagnostic accuracy of

CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008; 63: 387–395.

15. De Visschere P.J.L., Standaert C., Fütterer J.J., Villeirs G.M., Panebianco V., Walz J., Maurer T., Hadaschik B.A., Lecouvet F.E., Gianarini G., Fanti S. A Systematic Review on the Role of Imaging in Early Recurrent Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2019 Feb; 2(1): 47–76. doi: 10.1016/j.euo.2018.09.010.

16. van Leeuwen F.W.B., Winter A., van Der Poel H.G., Eiber M., Suardi N., Graefen M., Wawroschek F., Maurer T. Technologies for image-guided surgery for managing lymphatic metastases in prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2019 Mar; 16(3): 159–171. doi: 10.1038/s41585-018-0140-8.

17. Litwin M.S., Tan H.J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *JAMA*. 2017; 317(24): 2532–2542. doi: 10.1001/jama.2017.7248.

18. Wallitt K.L., Khan S.R., Dubash S., Tam H.H., Khan S., Barwick T.D. Clinical PET Imaging in Prostate Cancer. *Radiographics*. 2017 Sep-Oct; 37(5): 1512–1536. doi: 10.1148/rg.2017170035.

19. Rauscher I., Krönke M., König M., Gafita A., Maurer T., Horn T., Schiller K., Weber W., Eiber M. Matched-Pair Comparison of ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT and ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT: Frequency of Pitfalls and Detection Efficacy in Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med*. 2020 Jan; 61(1): 51–57. doi: 10.2967/jnumed.119.229187.

20. Maurer T., Robu S., Schottelius M., Schwamborn K., Rauscher I., van den Berg N.S., van Leeuwen F.W.B., Haller B., Horn T., Heck M.M., Gschwend J.E., Schwaiger M., Wester H.J., Eiber M. ^{99m}Tc -Technetium-based Prostate-specific Membrane Antigen-radioguided Surgery in Recurrent Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019 Apr; 75(4): 659–666. doi: 10.1016/j.eururo.2018.03.013.

21. Watson A.A. The discovery of Cherenkov radiation and its use in the detection of extensive air showers. *Nuclear Physics*. 2011; 212–213: 13–19. doi: 10.1016/j.nuclphysbps.2011.03.003.

22. Olde Heuvel J., de Wit-van der Veen B.J., Vyas K.N., Tuch D.S., Grootendorst M.R., Stokkel M.P.M., Slump C.H. Performance evaluation of Cerenkov luminescence imaging: a comparison of ^{68}Ga with ^{18}F . *EJNM-MI Phys*. 2019 Oct 24; 6(1): 17. doi: 10.1186/s40658-019-0255-x.

23. Olde Heuvel J., de Wit-van der Veen B.J., van der Poel H.G., Bekers E.M., Grootendorst M.R., Vyas K.N., Slump C.H., Stokkel M.P.M. ^{68}Ga -PSMA Cerenkov luminescence imaging in primary prostate cancer: first-in-man series. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Oct; 47(11): 2624–2632. doi: 10.1007/s00259-020-04783-1.

24. Todd R., Nightingale J., Everett D. A proposed Gamma camera. *Nature*. 1974; 251: 132–134. doi: 10.1038/251132a0.

25. Schonefeld V., Diehl R., Licht G.G., Steinle H., Swanenburg B.N., Deerenberg A.J.M., Aarts H., Lockwood J., Webber W. The imaging Compton telescope COMPTEL on the gamma ray observatory. *IEEE Trans. Nucl. Sci*. 1984; 66–70. doi: 10.1109/TNS.1984.4333363.

Поступила/Received 16.11.2020
Принята в печать/Accepted 18.01.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Румянцев Павел Олегович, доктор медицинских наук, директор Института онкоэндокринологии, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: pavelrum@gmail.com. SPIN-код: 7085-7976. ORCID: 0000-0002-7721-634X.

Бубнов Александр Андреевич, аспирант, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; медицинский физик отделения радионуклидной терапии Института онкоэндокринологии, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9380-1293. ORCID: 0000-0002-5877-6982.

Свиридов Павел Владимирович, кандидат медицинских наук, врач-онкоуролог, Медицинский центр ООО «Медикал Плюс» (г. Химки, Россия). SPIN-код: 4702-3067.

Никифорович Петр Алексеевич, врач-онколог, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 7305-5232. ORCID: 0000-0003-4031-5050.

Трухин Алексей Андреевич, преподаватель-исследователь, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; медицинский физик отделения радионуклидной терапии Института онкоэндокринологии, ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4398-9536. ORCID: 0000-0001-5592-4727.

Корнев Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, главный онколог Калининградской области, директор медицинского института, Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта (г. Калининград, Россия). SPIN-код: 5257-4476. ORCID: 0000-0003-2310-0576.

ВКЛАД АВТОРОВ

Румянцев Павел Олегович: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, составление черновика рукописи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Бубнов Александр Андреевич: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, составление черновика рукописи.

Свиридов Павел Владимирович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Никифорович Петр Алексеевич: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Трухин Алексей Андреевич: анализ научной работы, рецензирование, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Корнев Сергей Владимирович: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Pavel O. Rumyantsev, DSc, Director, National Medical Research Center for Endocrinolog (Moscow, Russia). E-mail: pavelrum@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7721-634X.

Alexander A. Bubnov, Postgraduate, National Medical Research Center for Endocrinolog; Medical Center LLC «Medical Plus» (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-5877-6982.

Pavel V. Sviridov, PhD, oncologist, Medical Center LLC «Medical Plus» (Moscow, Russia).

Petr A. Nikiforovich, oncologist, National Medical Research Center for Endocrinolog (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-4031-5050.

Aleksey A. Trukhin, Lecturer-Researcher, National Research Nuclear University MEPhI; National Medical Research Center for Endocrinolog (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-5592-4727.

Sergey V. Korenev, DSc, Professor, Chief Oncologist, Immanuel Kant Baltic Federal University (Kaliningrad, Russia). ORCID: 0000-0003-2310-0576.

AUTHOR CONTRIBUTION

Pavel O. Rumyantsev: study conception, data analysis, drafting of the manuscript, critical review for important intellectual content.

Alexander A. Bubnov: study conception, data analysis, drafting of the manuscript, critical review for important intellectual content.

Pavel V. Sviridov: data analysis and interpretation, critical review for important intellectual content.

Petr A. Nikiforovich: critical review for important intellectual content.

Aleksey A. Trukhin: data analysis and interpretation, critical review for important intellectual content.

Sergey V. Korenev: critical review for important intellectual content.

Funding

This study required no additional funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.