

ISSN 2782-3806  
ISSN 2782-3814 (Online)  
УДК 616.36-006.6

## РАДИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНИ МИКРОСФЕРАМИ ГЕПАТОРЕН-МРНЦ: РЕЗУЛЬТАТЫ I ФАЗЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Каприн А. Д., Иванов С. А., Шегай П. В., Кучеров В. В.,  
Петросян А. П., Степаненко В. Ф., Тищенко В. К., Сигов М. А.,  
Петров Л. О., Стехова А. Т.

Медицинский радиологический научный центр имени А. Ф. Цыба — филиал  
Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации

### Контактная информация:

Петросян Артур Павлович,  
Медицинский радиологический научный  
центр имени А. Ф. Цыба,  
ул. Маршала Жукова, д. 10, Обнинск,  
Калужская область, Россия, 249031.  
E-mail: 79533162464@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 21.08.2023  
и принята к печати 05.09.2023.

### РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Лечение опухолей печени — актуальная проблема современной онкологии. В последние годы в практику активно начал внедряться такой метод лечения неоперабельных опухолей печени, как ее трансартериальная радиоэмболизация. Метод основан на внутриартериальном селективном введении микрочастиц (микрофер), содержащих радиофармпрепарат. В настоящее время идет активный поиск новых радионуклидов для использования при радиоэмболизации печени. В МРНЦ им. А. Ф. Цыба разработан оригинальный РФЛП на основе микрофер альбумина 20–40 мкм, меченных  $^{188}\text{Re}$  для проведения процедуры внутриартериальной радиоэмболизации. **Цель.** Описание результатов I фазы клинического исследования микрофер альбумина 20–40 мкм, меченных  $^{188}\text{Re}$  (Гепаторен-МРНЦ). **Материалы и методы.** В МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в период с июня 2022 г. по август 2023 г. 20 пациентам с неоперабельными опухолями печени была выполнена радиоэмболизация печени микроферами альбумина 20–40 мкм, меченными  $^{188}\text{Re}$ . **Результаты.** Технический успех выполнения операции — 100%. После введения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО и проведения ОФЭКТ/КТ ни у одного больного не было выявлено накопление радиофармпрепарата в органах желудочно-кишечного тракта; шунтирование в легкие составило от 1% до 4,5%. Гематологическая токсичность I степени наблюдалась у 15 (75%) пациентов, II степени — у 3 (15%) пациентов, III степени — у 2 (10%) пациентов. У всех исследуемых пациентов наблюдалась гепатологическая токсичность II степени. Хорошая переносимость наблюдалась у 10 (50%) пациентов, удовлетворительная переносимость — у 7 (35%), неудовлетворительная переносимость — у 3 (15%). Выраженных осложнений в период наблюдения за больными I фазы исследо-

вания не выявлено. Полный период наблюдения завершен у 19 пациентов. Один пациент умер спустя 2 месяца после операции от прогрессирования основного заболевания. **Заключение.** Наш первый опыт применения отечественных микросфер продемонстрировал допустимые показатели токсичности и переносимости, что позволяет нам продолжать работу в данном направлении.

**Ключевые слова:** радиоэмболизация, рак печени, рений-188.

*Для цитирования:* Каприн А.Д., Иванов С.А., Шегай П.В., Кучеров В.В., Петросян А.П., Степаненко В.Ф., Тищенко В.К., Сигов М.А., Петров Л.О., Стехова А.Т. Радиоэмболизация печени микросферами Гепаторен-МРНЦ: результаты I фазы исследования. Российский журнал персонализированной медицины. 2023; 3(5):74-81. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-5-74-81. EDN: BHTXAA

## RADIOEMBOLIZATION OF THE LIVER BY <sup>188</sup>Re ALBUMIN MICROSPHERES 20–40 μm ("HEPATOREN"): RESULTS OF THE FIRST PHASE OF THE STUDY

Kaprin A. D., Ivanov S. A., Shegay P. V., Kucherov V. V.,  
Petrosyan A. P., Stepanenko V. P., Tischenko V. K., Sigov M. A.,  
Petrov L. O., Stehova A. T.

The Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia

**Corresponding author:**

Petrosyan Artur P.,  
The Tsyb Medical Radiological Research  
Center,  
Marshala Zhukova str., 10, Obninsk, Russia,  
249031.  
E-mail: 79533162464@yandex.ru

Received 21 August 2023; accepted 05  
September 2023.

### ABSTRACT

**Purpose.** Description of the results of the phase I clinical study of albumin microspheres 20–40 microns, labeled <sup>188</sup>Re (Hepatoren). **Materials and methods.** From June 2022 to August 2023, 20 patients with inoperable liver tumors underwent radioembolization of the liver with <sup>188</sup>Re albumin microspheres 20–40 μm at the A. F. Tsyba MRSC — a branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of the Russian Federation. **Results.** The technical success of the operation is 100 %. After the introduction

of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA and the implementation of the SPECT/CT scan of none of the patients revealed the accumulation of radiopharmaceuticals in the organs of the gastrointestinal tract; bypass surgery to the lungs ranged from 1 % to 4.5 %. Grade I hematological toxicity was observed in 15 (75 %) patients, grade II — in 3 (15 %) patients, grade III — in 2 (10 %) patients. All the studied patients had grade II hepatological toxicity. Good tolerability was observed in 10 (50 %) patients, satisfactory tolerability — in 7 (35 %) patients, unsatisfactory tolerability — in 3 (15 %) patients. There were no pronounced complications during the follow-up of patients of the first phase of the study. **Conclusion.** Our first experience of using domestic microspheres has demonstrated acceptable indicators of toxicity and tolerability, which allows us to continue working in this direction.

**Key words:** liver cancer, radioembolization, rhenium-188.

*For citation: Kaprin AD, Ivanov SA, Shegay PV, Kucherov VV, Petrosyan AP, Stepanenko VP, Tischenko VK, Sigov MA, Petrov LO, Stehova AT. Radioembolization of the liver by  $^{188}\text{Re}$  albumin microspheres 20–40  $\mu\text{m}$  (“HEPATOREN”): results of the first phase of the study. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023; 3(5):74-81. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-5-74-81. EDN: BHTXAA*

**Список сокращений:** ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома, МСА — микросферы альбумина, ОР — органы риска, ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, РФЛП — радиофармацевтический лекарственный препарат, РЧА — радиочастотная абляция, РЭ — радиоэмболизация, ХЦР — холангиоцеллюлярный рак, ХЭПА — химиоэмболизация печеночных артерий.

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение первичных и метастатических злокачественных новообразований печени — актуальная проблема современной онкологии. Данные канцер-регистра МНИОИ им. П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, свидетельствуют о том, что количество заболевших первичным раком печени в России с каждым годом увеличивается: если в 2009 г. было зарегистрировано 6 626 человек с диагнозом «первичный рак печени», то к 2019 г. количество пациентов с аналогичным заболеванием увеличилось на 41 % и составило 9 351 человек. На долю гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) печени приходится 80–90 % всех первичных злокачественных опухолей данной локализации. Реже встречаются холангиокарциномы (холангиоцеллюлярный рак,

ХЦР) — злокачественные опухоли, исходящие из эпителия внутривенных желчных протоков, смешанные гепатохолангиокарциномы, а также фиброламеллярная карцинома, которая формально классифицируется как вариант ГЦК.

Метастатические опухоли составляют от 70 до 95 % среди всех форм злокачественных новообразований печени. Метастазы в печень наиболее часто наблюдаются у больных с первичной опухолью толстой кишки, легких, желудка, поджелудочной железы, молочной железы. Метастатическое поражение печени при колоректальном раке наблюдается в 50–60 % случаев. Количество всех больных с метастазами в печени в России превышает 100 тыс., что в десять раз превосходит количество всех больных первичными опухолями печени и внутривенных желчных протоков [1].

В настоящее время основным методом лечения первичного рака печени остается хирургическое вмешательство. При этом остро стоит вопрос о возможности проведения обширных резекций печени, резекций печени при наличии в ней сопутствующих патологических процессов, а также выполнения повторных оперативных вмешательств при диагностировании метастатических опухолей печени, рецидивов и метастазов в оставшейся части печени. Однако на момент обнаружения опухоли можно радикально удалить не более чем у 15–20 % паци-

ентов. Таким образом, терапия нерезектабельного рака печени нужна порядка 80 % больных.

При невозможности хирургического лечения в связи с выраженными сопутствующими заболеваниями или распространенностью опухолевого процесса применяются локальные методы лечения, такие как химиоэмболизация печеночных артерий (ХЭПА), радиочастотная абляция (РЧА); чрескожное введение этанола; криотерапия; микроволновая коагуляция и др. [2].

Лечение больных с метастазами колоректального рака в печень имеет особенности, отличные от лечения больных с первичными злокачественными опухолями печени и внутрипеченочных желчных протоков. Целью хирургического лечения должно быть удаление всех метастатических узлов. После удаления метастазов пятилетняя выживаемость, по данным разных авторов, колеблется от 27 до 37 %. В первые два года у 40–60 % оперированных больных может развиваться рецидив заболевания в печени. К концу третьего года без рецидива остаются около 30 % оперированных больных.

Основную роль в лечении метастатического колоректального рака печени играет химиотерапия, в том числе и селективная. Вариантом селективной внутриартериальной химиотерапии является химиоэмболизация [1, 2].

В последние годы в России в практику активно начал внедряться такой метод лечения неоперабельного рака печени, как трансартериальная радиоэмболизация печени (РЭ).

Радиоэмболизация — относительно новый метод внутрисосудистой терапии, заключающийся во внутриартериальном селективном введении микрочастиц (микрофер), содержащих радиофармпрепарат. Микроферры локализуются в пределах сосудистой сети опухолей и, вдобавок к эмболизации, обеспечивают облучение окружающей ткани новообразований [3, 4].

РЭ при опухолях печени — это безопасный и высокоэффективный метод локального лечения, что подтверждают многочисленные исследования. Ряд крупных международных организаций, таких как ESMO (European Society for Medical Oncology), ESDO (European Society of Digestive Oncology), NCCN (National Comprehensive Cancer Network), рекомендуют использовать радиоэмболизацию с микроферами, содержащими радионуклид иттрий-90 ( $^{90}\text{Y}$ ), в качестве основного метода лечения пациентов с распространенными опухолями печени или как альтернативу химиоэмболизации, а также в качестве первого этапа лечения перед резекцией или трансплантацией печени [5–8].

В последние годы идет активный поиск новых радионуклидов для использования при радиоэмболизации печени. Одним из таких радионуклидов является рений-188 ( $^{188}\text{Re}$ ). В МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиале ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России совместно с заводом «Медрадиопрепарат» ФМБА России разработан и прошел стадию доклинических испытаний оригинальный РФЛП на основе микрофер альбумина 20–40 мкм, меченных  $^{188}\text{Re}$ , для проведения процедуры внутриартериальной радиоэмболизации. Микроферры альбумина крови человека (микроферры альбумина, МСА) имеют правильную сферическую форму, диапазон размеров 20–40 мкм, а также являются биodeградируемыми субстанциями. Доклинические испытания препарата были завершены в 2017 г. [9].

Целью данной статьи является описание результатов I фазы клинического исследования микрофер альбумина 20–40 мкм, меченных  $^{188}\text{Re}$  (Гепаторен-МРНЦ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Медицинском радиологическом научном центре им. А. Ф. Цыба — филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с июня 2022 г. по август 2023 г. 20 пациентам (мужчин — 15, женщин — 5; возраст от 41 до 80 лет, в среднем  $62,9 \pm 8,5$  года) с неоперабельными опухолями печени была выполнена радиоэмболизация печени микроферами альбумина 20–40 мкм, меченными  $^{188}\text{Re}$ . Из 20 пациентов у 13 был гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), у 2 был холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) и у 5 пациентов — колоректальный рак с метастазами в печень (МКРР).

В процессе подготовки к радиоэмболизации всем пациентам выполнялась ангиография и пласкодетекторная компьютерная томография (ангиографическая система Allura Xper FD20, Philips) для определения варианта кровоснабжения печени, а также для поиска афферентной артерии опухоли. После определения целевой артерии выполнялось введение макроагрегатов альбумина, меченных технецием  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО). В течение 60 минут после введения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО выполнялась однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ) (General Electric, матрица 128 x 128, время на кадр 20 сек., угол поворота 6 градусов). По данным ОФЭКТ/КТ определялось шунтирование в органы желудочно-кишечного тракта, а также в легкие: визуализация радиофармпрепарата в орга-

нах желудочно-кишечного тракта, а также шунтирование в легкие более 10 % являлись противопоказанием для выполнения радиоэмболизации печени.

Для оценки безопасности разработанного РФЛП, впервые применяемого у человека, было выполнено тестирование возрастающих активностей. Вводимые активности РФЛП составили:

25 мКи — первые 2 пациента с последующим наблюдением до 7 суток;

50 мКи — первые 6 пациентов с последующим наблюдением до 7 суток;

100 мКи — первые 5 пациентов с последующим наблюдением до 7 суток;

150 мКи — первые 5 пациентов с последующим наблюдением до 7 суток;

170 мКи — первые 2 пациента с последующим наблюдением до 7 суток.

Радиоэмболизацию печени выполняли через 10–16 дней после проведения ангиографии и введения  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО. Введение микросфер, меченных  $^{188}\text{Re}$ , осуществлялось в рентгенооперационной. В течение 60 мин., а также через 24 ч., 48 ч. и 72 ч. после введения микросфер, содержащих  $^{188}\text{Re}$ , выполнялась ОФЭКТ/КТ (General Electric, матрица 128 x 128, время на кадр 20 сек., угол поворота 3 градуса) для оценки накопления радиофармпрепарата в опухоли. Десяти пациентам выполнена радиометрия мочи с целью определения присутствия радионуклида в моче.

Оценка безопасности основывалась на регистрации нежелательных/серьезных нежелательных явлений в ходе исследования, а также на изменении инструментальных и лабораторных показателей, полученных в результате проведения предусмотренных протоколом процедур.

Оценка переносимости основывалась на регистрации переносимости, а также развитии гематологической и гепатологической токсичности (шкалы NCI CTCAE v5.0).

Лабораторией медико-экологической дозиметрии и радиационной безопасности МРНЦ им. А. Ф. Цыба разработан комплекс методов для персонализированной дозиметрии внутреннего облучения, также рассчитаны локальные дозы облучения персонала.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Технический успех выполнения операции составил 100 %. После введения  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО и проведения ОФЭКТ/КТ ни у одного больного не было выявлено накопление радиофармпрепарата в органах желудочно-кишечного тракта; шунтирование в легкие составило от 1 % до 9,5 %. Выраженных осложнений в период наблюдения за больными

I фазы исследования не выявлено. Полный период наблюдения завершен у 19 пациентов. Один пациент умер спустя 2 месяца после операции от прогрессирования основного заболевания. ОФЭКТ/КТ после операции, а также через 24 ч., 48 ч. и 72 ч. после введения микросфер, содержащих  $^{188}\text{Re}$ , продемонстрировала распределение, идентичное распределению  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО. У всех исследуемых пациентов наблюдалась гепатологическая токсичность II степени. Гематологическая токсичность I степени наблюдалась у 15 (75 %) пациентов, II степени — у 3 (15 %), III степени — у 2 (10 %). Хорошая переносимость наблюдалась у 10 (50 %) пациентов, удовлетворительная — у 7 (35 %), неудовлетворительная — у 3 (15 %). При анализе данных выведения препарата с мочой из организма пациентов было установлено, что за 48 ч. выводится от 14 до 40 % активности. Все пациенты выписаны на третьи сутки после операции с рекомендациями по приему ингибиторов протонной помпы, гепатопротекторов и симптоматической терапии.

Лабораторией медико-экологической дозиметрии и радиационной безопасности МРНЦ им. А. Ф. Цыба установлено, что величины индивидуальных поглощенных доз внутреннего облучения очагов у всех 20 пациентов, включенных в I фазу исследования, существенно варьируют у разных больных — не только в зависимости от введенной активности, но и от объемов очагов. При равных введенных активностях РФП величины поглощенных доз в очагах существенно меньше для очагов с большим объемом. Дозы внутреннего облучения в зависимости от введенных активностей РФП и объемов очагов находятся в пределах: для группы пациентов с планируемой активностью РФП 3,5 ГБк — от 10,8 Гр до 39,5 Гр, а для групп пациентов с планируемой активностью РФП 4,5–6 ГБк — от 9,2 Гр до 68,5 Гр. Величины индивидуальных лучевых нагрузок на критические органы (печень, селезенка, легкие, почки, щитовидная железа, кишечник, желудок, мочевого пузырь, аорта) также сильно варьируют у разных пациентов и между различными органами риска (ОР), но, тем не менее, дозы облучения ОР оказались многократно меньше общепринятых дозовых ограничений при радиотерапии. Локальные дозы облучения медицинского персонала находятся в пределах от 0,01 мГр до 6,2 мГр (глаза) и от 0,04 мГр до 120 мГр (кисти рук). Не было установлено превышений пределов доз для персонала.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Начиная с 2004 г. в мире наблюдается тенденция увеличения интереса к технологии радиоэмболизации опухолей печени. На сегодняшний день стра-

ны Европы выполняют до 20 тыс. процедур в год [10, 11]. В России до недавнего времени радиоэмболизация печени по различным причинам рутинно не применялась. В 2018 г. совместными усилиями МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и ООО «БЕБИГ» было запущено производство отечественных микросфер, содержащих радионуклид  $^{90}\text{Y}$ , и начата работа по внедрению их в рутинную клиническую практику [3].

Первую в России радиоэмболизацию печени с использованием микросфер, содержащих радионуклид иттрий-90 отечественного производства (ООО «БЕБИГ»), больному с гепатоцеллюлярным раком выполнили 25.04.2019 в отделении РХМДЛ МРНЦ им. А. Ф. Цыба [3].

Активный поиск новых радионуклидов для использования при радиоэмболизации печени привел к тому, что группа ученых их МРНЦ им. А. Ф. Цыба разработала и провела доклиническое исследование оригинального РФЛП на основе микросфер альбумина 20–40 мкм, меченных  $^{188}\text{Re}$ . В результате исследований авторы пришли к выводам, что по своим функциональным свойствам исследованный РФЛП «Микросферы альбумина 20–40 мкм,  $^{188}\text{Re}$ » отвечает требованиям, предъявляемым к терапевтическим радиофармацевтическим препаратам, предназначенным для лечения метастазов и опухолей; данный препарат может быть рекомендован для проведения клинических исследований [9].

Почему же был выбран  $^{188}\text{Re}$ ?

Во-первых, физические характеристики  $^{188}\text{Re}$  сравнимы с характеристиками  $^{90}\text{Y}$  по максимальной энергии бета-излучения (2,1 МэВ). Во-вторых,  $^{188}\text{Re}$  обладает меньшим периодом полураспада (16,9 ч. против 64,1 ч. у  $^{90}\text{Y}$ ), а, соответственно, и большей мощностью дозы, что улучшает терапевтический эффект препарата. Кроме того, преимуществом  $^{188}\text{Re}$  является также то, что он излучает гамма-кванты с энергией, близкой к энергии терапевтического нуклида  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (155 кэВ), что позволяет регистрировать процесс распределения микросфер после РЭ в организме пациентов на гамма-камере и качественно выполнять постдозиметрию. Еще одним достоинством  $^{188}\text{Re}$  является то, что этот радионуклид можно получать генераторным способом из терапевтических генераторов, устанавливаемых в лечебных учреждениях, подобно диагностическим генераторам  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , и изготавливать РФЛП на местах, непосредственно перед операцией [9].

Полученные в исследовании I фазы результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и допустимых значениях параметров токсичности и пе-

реносимости. Умеренная степень гепатологической и гематологической токсичности сопоставима с данными при применении других методов лечения.

Данные персонализированной дозиметрии, которые по сути являются методическим базисом для дозиметрического обеспечения клинических исследований терапевтических радиофармпрепаратов [12], продемонстрировали, что при равных введенных активностях РФП величины поглощенных доз в очагах существенно меньше для очагов с большим объемом. Дозы внутреннего облучения в зависимости от введенных активностей РФП и объемов очагов находятся в пределах от 9,2 Гр до 68,5 Гр. Величины индивидуальных лучевых нагрузок на критические органы оказались многократно меньше общепринятых дозовых ограничений при радиотерапии. Не было установлено превышений пределов доз для персонала в соответствии с НРБ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиоэмболизация — новая технология, которая за короткий период времени показала высокую эффективность при лечении больных с опухолевыми поражениями печени.

Разработка и внедрение совершенно новых микросфер для проведения радиоэмболизации печени и результаты I фазы клинического исследования дают надежду на скорейшее внедрение в рутинную практику отечественного здравоохранения метода радиоэмболизации с применением микросфер российского производства.

Результаты I фазы исследования продемонстрировали допустимые показатели токсичности и переносимости микросфер альбумина 20–40 мкм, меченных  $^{188}\text{Re}$  (Гепаторен-МРНЦ), что позволяет нам продолжать работу в данном направлении и приступить ко II фазе.

## Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
2. Гранов А.М., Давыдов М.И. (ред.). Интервенционная радиология в онкологии. СПб: Фолиант. 2013. 560 с.

3. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-7-12>

4. Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Иванова А.А. Артериальная радиоэмболизация злокачественных опухолей печени стеклянными микросферами иттрия-90: первый опыт. Диагностическая и интервенционная радиология. 2014;8:59–66.

5. EASL-EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2018; 69 j 182–236.

6. Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al. ESMO Guidelines Committee, Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Annals of Oncology, Volume 29, Issue Supplement\_4, October 2018, Pages iv238–iv255, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy308>.

7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Hepatobiliary Cancers. 2.2018. National Comprehensive Cancer Network. Fort Washington, PA [Update: Jun 2018; Accessed: Sep 2018].

8. Thomas MB, Jaffe D, Choti MM, et al. Hepatocellular carcinoma: consensus recommendations of the National Cancer Institute Clinical Trials Planning Meeting. J Clin Oncol. 2010; 28(25): 3994–4005.

9. Петриев В.М. Фармакокинетические свойства и дозиметрические характеристики радиофармпрепаратов на основе сывороточного альбумина человека. Обнинск. Дисс. докт. биол. наук. 2011.

10. Salem R, Thurston KG: Radioembolization with yttrium-90 microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies: part 3: comprehensive literature review and future direction. J Vasc Interv Radiol 2006, 17:1571–1593.

11. Powerski MJ, Scheurig-Munkler C, Banzer J, et al. Clinical practice in radioembolization of hepatic malignancies: a survey among interventional centres in Europe. Eur J Radiol. 2012;81(7):e804–11. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.04.004>.

12. 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. Т. 32, № 1. С. 156–167. DOI 10.21870/0131-3878-2023-32-1-156-167. – EDN AWJWKU.

#### Информация об авторах:

Каприн Андрей Дмитриевич, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Иванов Сергей Анатольевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, директор МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Шегай Петр Викторович, к.м.н., заместитель генерального директора ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Кучеров Валерий Владимирович, к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Петросян Артур Павлович, к.м.н., врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Степаненко Валерий Федорович, д.б.н., профессор, заведующий лабораторией медико-экологической дозиметрии и радиационной безопасности МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Тищенко Виктория Константиновна, д.б.н., заведующая лабораторией экспериментальной ядерной медицины МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Сигов Михаил Александрович, заведующий отделением радионуклидной диагностики МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Петров Леонид Олегович, к.м.н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Стехова Армина Тиграновна, клинический ординатор МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

#### Author information:

Kaprin Andrey D., Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director General of the National Medical Research Center for Radiology of the Ministry of Health of Russia;

Ivanov Sergey A., Doctor of Medical Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Tsyb Medical Radiological Research Center;

Shegay Petr V., Candidate of Medical Sciences, Deputy General Director for Science of the National Medical Research Center for Radiology of the Russian Ministry of Health for Science;

Kucherov Valery V., Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Interventional Radiology of the Tsyb Medical Radiological Research Center;

Petrosyan Artur P., Candidate of Medical Sciences, doctor of the Department of Interventional Radiology of the Tsyb Medical Radiological Research Center;

Stepanenko Valery P., Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Medical and Environmental Dosimetry and Radiation Safety of the Tsyb Medical Radiological Research Center;

Tischenko Viktoriya K., Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Experimental Nuclear Medicine of the Tsyb Medical Radiological Research Center;

Sigov Mikhail A., Head of the Radionuclide Diagnostics Department of the Tsyb Medical Radiological Research Center;

Petrov Leonid O., Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of abdominal diseases of the Tsyb Medical Radiological Research Center;

Stehova Armina T., clinical resident of the Tsyb Medical Radiological Research Center.