

Взаимосвязь поглощения ^{11}C -метионина на предоперационной ПЭТ, флуоресценции с хлорином е6 и патоморфологической картины при злокачественных глиальных опухолях головного мозга – значение для хирургического лечения

© Рында А.Ю.^{1*}, Олюшин В.Е.¹, Ростовцев Д.М.¹, Забродская Ю.М.^{1, 3}, Улитин А.Ю.^{1, 2, 3}, Папаян Г.В.^{1, 4}

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова – филиал ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова” Минздрава России; 191014 Санкт-Петербург, ул. Маяковская, д. 12, Российская Федерация

² Институт медицинского образования ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова” Минздрава России; 197341 Санкт-Петербург, Коломяжский пр., д. 21, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО “Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова” Минздрава России; 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО “Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова” Минздрава России; 197022 Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8, Российская Федерация

Применение флуорофоров широко используется во флуоресцентно-ориентированной хирургии злокачественных опухолей головного мозга. Позитронно-эмиссионная томография с ^{11}C -метионином [^{11}C] МЕТ-ПЭТ позволяет точно определить границы опухолей головного мозга, однако этот метод не всегда доступен. Мы предположили, что количественная интенсивность флуоресценции, индуцированная хлорином е6, может коррелировать с поглощением [^{11}C] МЕТ-ПЭТ при злокачественных глиомах.

Цель исследования: оценка корреляции между поглощением радиофармпрепарата ^{11}C -метионина на предоперационной ПЭТ и интенсивностью флуоресценции с хлорином е6 во время операции с данными патоморфологического исследования биоптатов в хирургии злокачественных глиальных опухолей головного мозга.

Материал и методы. В это проспективное исследование были включены взрослые пациенты с супратенториальными злокачественными глиомами (Grade III и IV по ВОЗ), которым проводилось предоперационное [^{11}C] МЕТ-ПЭТ-сканирование и хирургическое удаление опухоли с применением флуоресцентной навигации с хлорином е6 второго поколения (фотодитазина). Региональное накопление [^{11}C] МЕТ-ПЭТ в опухоли выражалось как отношение стандартизированного максимального объема накопления к объему накопления в нормальной контралатеральной лобной доле. Интенсивность флуоресценции образцов опухоли измерялась *ex vivo* с помощью программного обеспечения RSS Cam Endo системы флуоресцентного детектирования. Индекс пролиферативной активности Ki-67 и статус мутации IDH оценивались с помощью патоморфологического и иммуногистохимического анализа.

Результаты. Были проанализированы данные 13 пациентов, из них с глиобластомой с IDH диким типом 8 (61,5%) пациентов и анапластической астроцитомой с IDH мутацией 5 (38,5%). При ранжировании интенсивности флуоресценции на 4 группы, группа с самой сильной флуоресценцией показала самые высокие средние значения поглощения [^{11}C] МЕТ-ПЭТ и высоким индексом пролиферативной активности Ki-67. При разделении на участки с видимой и невидимой флуоресценцией участки с видимой флуоресценцией имели значительно более высокое поглощение [^{11}C] МЕТ-ПЭТ и индекс пролиферативной активности Ki-67 по сравнению с участками с невидимой флуоресценцией.

Заключение. При хирургическом лечении глиом видимая флуоресценция, индуцированная флуоресцентами, коррелирует с высоким поглощением [^{11}C] МЕТ-ПЭТ, а также со степенью анаплазии по данным патоморфологического исследования и высоким индексом Ki-67 по данным иммуногистохимического исследования.

Ключевые слова: злокачественные глиомы; [^{11}C] МЕТ-ПЭТ; компьютерная томография; хлорин е6; морфологическая оценка, корреляция

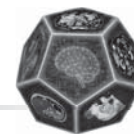
Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Улитин А.Ю., Папаян Г.В. Взаимосвязь поглощения ^{11}C -метионина на предоперационной ПЭТ, флуоресценции с хлорином е6 и патоморфологической картины при злокачественных глиальных опухолях головного мозга – значение для хирургического лечения. *Медицинская визуализация*. 2026; 30 (3): 12–25. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1651>

Поступила в редакцию: 07.05.2026.

Принята к печати: 3.06.2026.

Опубликована online: 1.10.2026.



The relationship between the absorption of ^{11}C methionine on preoperative PET, fluorescence with chlorin-e6, and the pathomorphological picture in malignant glial brain tumors – role for surgical treatment

© Artemii Yu. Rynda^{1*}, Viktor Y. Olyushin¹, Dmitry M. Rostovtsev¹,
Yulia M. Zabrodskaia^{1, 3}, Alexey Yu. Ulitin^{1, 2, 3}, Garry V. Papayan^{1, 4}

¹ Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 12, Mayakovskaya str., Saint Petersburg 191014, Russian Federation

² Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 21, Kolomyazhsky ave., Saint Petersburg 197341, Russian Federation

³ I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015, Russian Federation

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation; 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022, Russian Federation

Annotation. Fluorophores are widely used in fluorescence-guided surgery for malignant brain tumors. ^{11}C -methionine [^{11}C] MET-PET allows for precise delineation of brain tumor boundaries, but this method is not always available. We hypothesized that the quantitative fluorescence intensity induced by chlorin e6 might correlate with [^{11}C] MET-PET uptake in malignant gliomas.

Purpose. To evaluate the correlation between ^{11}C methionine radiopharmaceutical uptake on preoperative PET and intraoperative chlorin e6 fluorescence intensity with pathological data from biopsy specimens in surgery for malignant glial brain tumors.

Materials and methods. This prospective study included adult patients with supratentorial malignant gliomas (WHO Grades III and IV) who underwent preoperative [^{11}C] MET-PET scanning and surgical resection of the tumor using fluorescence navigation with the second-generation chlorin e6 (Photoditazine). Regional [^{11}C] MET-PET uptake in the tumor was expressed as the ratio of the standardized maximum uptake volume to the uptake volume in the normal contralateral frontal lobe. Fluorescence intensity of tumor samples was measured ex vivo using RSS Cam Endo software and a fluorescence detection system. The Ki-67 proliferative activity index and IDH mutation status were assessed using pathological and immunohistochemical analysis.

Results. This prospective study included adult patients with supratentorial malignant gliomas (WHO Grades III and IV) who underwent preoperative [^{11}C] MET-PET scanning and surgical resection of the tumor using fluorescence navigation with the second-generation chlorin e6 (Photoditazine). Regional [^{11}C] MET-PET uptake in the tumor was expressed as the ratio of the standardized maximum uptake volume to the uptake volume in the normal contralateral frontal lobe. Fluorescence intensity of tumor samples was measured ex vivo using RSS Cam Endo software and a fluorescence detection spectrometric system.

Conclusion. In surgical treatment of gliomas, visible fluorescence induced by fluorescent substances correlates with high [^{11}C] MET-PET uptake, as well as with the degree of anaplasia according to pathological examination and a high Ki-67 index according to immunohistochemistry.

Keywords: malignant gliomas; [^{11}C] MET-PET; computed tomography; chlorin e6; morphological assessment; correlation

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M., Zabrodskaia Yu.M., Ulitin A.Yu., Papayan G.V. The relationship between the absorption of ^{11}C methionine on preoperative PET, fluorescence with chlorin-e6, and the pathomorphological picture in malignant glial brain tumors - role for surgical treatment. *Medical Visualization*. 2026; 30 (3): 12-25. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1651>

Received: 07.05.2026.

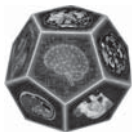
Accepted for publication: 3.06.2026.

Published online: 1.10.2026.

Введение

Злокачественные глиомы – это гетерогенные, диффузные, инфильтративные, высокоагрессивные опухоли, представляющие собой наиболее распространенную группу первичных опухолей головного мозга во всем мире, с высокой летальностью и с одной из самых низких медианой пятилетней выживаемости [1-4]. Быстрое прогрессирование и инвазив-

ный характер роста говорят об агрессивной природе опухоли, что почти всегда приводит к рецидиву опухоли и летальному исходу [2, 5]. С момента внедрения протокола Stupp, включающего адьювантную лучевую и химиотерапию, тотальная резекция стала наиболее значимым модифицируемым фактором прогноза для высокозлокачественных глиом [6, 7]. При этом хирургия глиом должна быть



сбалансирована между возможностью более радикальной резекции и сохранением неврологического статуса пациента. Поэтому достижение максимальной функциональной резекции остается сложной задачей, и, несмотря на современные хирургические методы, тотальная резекция достигается лишь в 15–67% случаев резекции злокачественных глиом [8–10].

Одной из наиболее значимых высокотехнологичных методик, позволяющих определить границу злокачественных глиом и ее биологическое поведение и агрессивность, основаны на метаболической активности опухоли. Такими методиками являются позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и интраоперационная флуоресцентная навигация с различными индукторами флуоресценции (5-аминолевулиновая кислота, хлорины и т.д.) [11–19].

Чтобы облегчить хирургическое вмешательство при злокачественной глиоме головного мозга, необходимо точное понимание локализации опухоли и ее границы в предоперационном периоде при оценке методов нейровизуализации. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением гадолинием является наиболее распространенным методом диагностики этой активно пролиферирующей инвазивной опухоли. В целом злокачественные глиомы демонстрируют на МР-изображениях активное усиление МР-сигнала по краю и незначительное или полное отсутствие усиления МР-сигнала в зоне некроза (кольцевое усиление) из-за нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) внутри и вокруг опухоли [20–23]. В последнее время сообщается, что ПЭТ с использованием метаболических радиофармпрепаратов, особенно аминокислот, таких как ^{11}C -метионин (^{11}C MET-ПЭТ), позволяет более точно определять границы опухолей головного мозга на предоперационном этапе диагностики и контроля динамики в послеоперационном периоде [23]. Кроме того, поскольку ^{11}C MET-ПЭТ накапливается через транспортеры аминокислот и отражает активный метаболизм клетки, поглощение ^{11}C MET-ПЭТ может происходить без нарушения ГЭБ, что позволяет ^{11}C MET-ПЭТ правильно отображать активность или злокачественность с более точными границами при злокачественной глиоме головного мозга. Однако, несмотря на потенциальные преимущества ^{11}C MET-ПЭТ в диагностике глиобластомы, ее доступность ограничена, поскольку для ^{11}C MET-ПЭТ требуется специальное оборудование, такое как циклотрон, наличие дорогостоящего синтеза радиофармпрепарата (РФП) и ПЭТ-сканера [9, 13, 15, 18, 20].

Учитывая эти данные, мы предположили, что количественная интенсивность флуоресценции, индуцированной хлорином е6, может коррелировать

с поглощением ^{11}C MET-ПЭТ, поскольку оба параметра отражают злокачественность опухолевых клеток. Таким образом, патофизиологической гипотезой данного исследования является выяснение взаимосвязи между предоперационным поглощением ^{11}C MET-ПЭТ и интраоперационной интенсивностью флуоресценции, индуцированной хлорином е6, оцененной количественно во время операции и по образцам опухоли *ex vivo* в различных участках опухолевой ткани, что добавляет новый аспект к изучению флуоресценции, индуцированной хлорином е6, при хирургическом лечении злокачественных глиом.

В данной статье мы представляем первоначальную серию из 13 пациентов с предоперационными положительными при ^{11}C MET-ПЭТ зонами, которым проводилась интраоперационная флуоресцентная навигация с хлорином е6 с последующей патоморфологической оценкой биоптатов, полученных во время операции из разных участков опухолевой ткани (компактная зона, зона некроза, перифокальная зона опухоли) в зависимости от интенсивности видимой флуоресценции во время операции и индекса накопления РФП при проведении предоперационной ^{11}C MET-ПЭТ.

Цель исследования: оценка корреляции между поглощением радиофармпрепарата ^{11}C -метионина при предоперационной ПЭТ и интенсивностью флуоресценции с хлорином е6 во время операции с данными патоморфологического исследования биоптатов, в хирургии злокачественных глиальных опухолей головного мозга.

Материал и методы

В это проспективное исследование были включены пациенты, проходившие лечение в отделении нейрохирургии опухолей головного и спинного мозга Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова. Критериями включения в исследование были: возраст пациента >18 лет, диагноз супратенториальной злокачественной глиомы (впервые диагностированной или рецидивирующей), возможность хирургической резекции опухоли с использованием хлорина е6 и наличие данных ^{11}C MET-ПЭТ, полученных до операции. Случаи биопсии были исключены. Поскольку известно, что злокачественные олигодендроглиомы имеют более высокое поглощение ^{11}C MET-ПЭТ по сравнению с злокачественными астроцитами [9, 18, 20], в окончательный анализ были включены только злокачественные астроцитарные опухоли (анapластические астроцитомы и глиобластомы) (Grade III и Grade IV по данным ВОЗ 2021) [2]. Всего было 13 пациентов: 8 пациентов с глиомой Grade IV (глиобластома) IDH

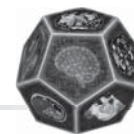


Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Признак / Sign	n
Количество пациентов Number of patients	13
Возраст, годы / Age, years	
границы / limits	34-67
медиана / median	59
Пол/Gender	
мужчины / men	8 (61.5%)
женщины / women	5 (38.5%)
Предоперационный индекс Карновского Preoperative Karnofsky index	
границы / limits	70-90
медиана / median	80
Предоперационный размер опухоли, см ³ Preoperative tumor size, cm ³	
медиана / median	26.9
границы / limits	8.9-79
Преимущественная локализация опухоли Predominant tumor localization	
лобная доля / frontal lobe	3 (23.1%)
теменная доля / parietal lobe	3 (23.1%)
височная доля / temporal lobe	7 (53.8%)
Grade опухоли (ВОЗ) Tumor grade (WHO)	
grade III первичная / grade III primary	4 (30.8%)
grade III рецидив / grade III recurrence	1 (7.7%)
grade IV первичная / grade IV primary	6 (46.1%)
grade IV рецидив / grade IV recurrence	2 (15.4%)

диким типом, 5 пациентов с глиомой Grade III (анapластическая астроцитомы) с IDH мутацией (табл. 1).

Измерения ПЭТ проводились с использованием ПЭТ-сканера ((Biograph, Siemens Healthineers, Германия) и представлялись в виде уравновешенной радиоактивности через 20 мин после внутривенного введения [¹¹C] MET (250–350 МБк). Результат [¹¹C] MET-ПЭТ-сканирования оценивался независимо опытным исследователем-рентгенологом. Различение в поглощении опухолью и неспецифическим накоплением радиофармпрепарата основывалось на комбинированном анализе [¹¹C] MET-ПЭТ и MPT с контрастным усилением от предыдущего нейровизуализационного исследования и клинического анамнеза.

Региональное поглощение [¹¹C] MET-ПЭТ выражалось как стандартизированный объем поглощения (SUV) ((активность ткани (Бк)/объем ткани (мл))/введенная активность радиоизотопа (Бк)/

масса тела (г))), а поглощение РФП опухолью выражалось как отношение SUV_{max} опухолевой ткани к SUV_{max} нормальной мозговой ткани контралатеральной лобной доли (отношение поражение/нормальная область: отношение L_{max}/N (SUV_{max} опухоль/ SUV_{max} нормальный мозг)). Для определения значения SUV опухолевого участка области интереса размещались вручную. При оценке фоновой активности был выбран нормально выглядящий мозг на контралатеральном полушарии (SUV_{BKG}), и была выполнена оценка данных, включая расчет соотношения опухоль/фон (TBR). Затем были рассчитаны среднее и максимальное соотношение опухоль/фон (TBR_{mean} ; TBR_{max}). Для дифференциации витальной опухоли от неспецифических изменений использовались проверенные пороговые значения TBR.

Методика оценки флуоресцентной навигации во время операции была следующей. Пациентам за 2 ч до предполагаемого вскрытия твердой мозговой оболочки в рамках стандартной процедуры флуоресцентно ориентированной резекции глиомы внутривенно вводили препарат хлорин еб второго поколения (Фотодитазин) производства ООО "BETA-ГРАНД" (Россия) в дозе 1 мг/кг массы тела, разведенный в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Флакон во время инфузии был обернут в темный светонепроницаемый пергамент во избежание разрушения препарата под воздействием окружающего света. Удаление опухоли проводилось с использованием стандартных нейрохирургических процедур. Образцы опухоли получали из области опухоли с высоким уровнем накопления [¹¹C] MET-ПЭТ в соответствии с системой навигации изображений, используя предоперационные изображения, включая MPT с контрастным усилением гадолинием и данные [¹¹C] MET-ПЭТ. Предоперационные изображения [¹¹C] MET-ПЭТ совмещали с изображениями MPT во время нейронавигации, когда это было возможно. В противном случае изображения [¹¹C] MET-ПЭТ отображались в операционной для просмотра хирургами в любое время.

Для обнаружения фотодитазина использовались микроскоп Leica OHS 1 (Leica Microsystems, Хербруг, Швейцария) и флуоресцентная приставка производства Russia Science Seoul, Korean Electrotechnology Research Institute (KERI) (Сеул, Республика Корея) (разработка Г.В. Папаяна), оснащенная фильтрами для излучения и наблюдения в различных диапазонах длин волн. Также было использовано специальное программное обеспечение RSS Cam – Endo 1.4.313. Использование этого программного обеспечения позволяло производить управление HD-камерой, с помощью которой оценивалась интенсивность флуоресценции в нужном

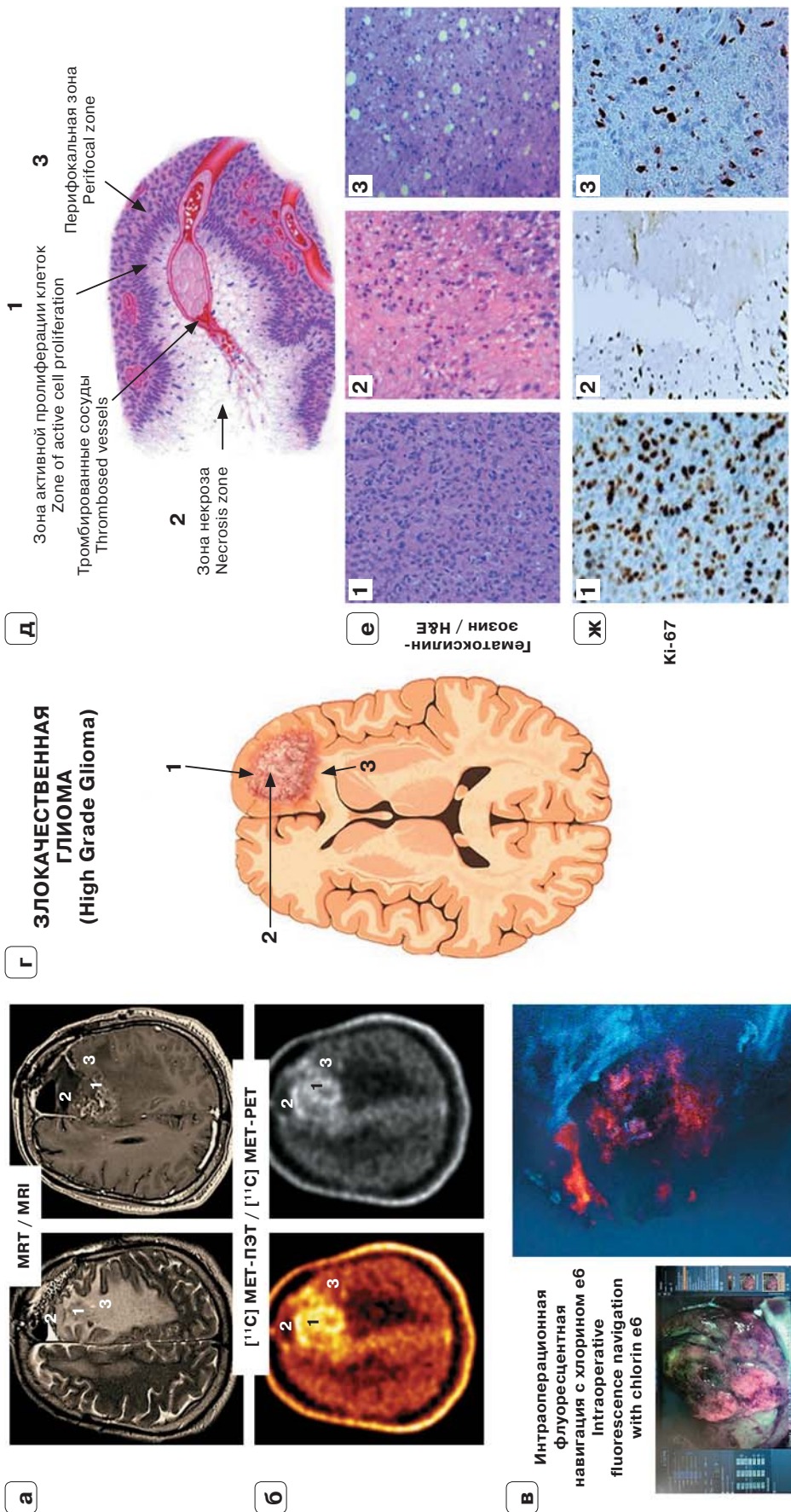
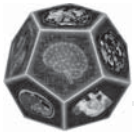
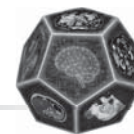


Рис. 1. Схема оценки корреляции между $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ, интраоперационной флуоресцентной навигацией и морфологической картиной на базе одного клинического примера. **а** – МРТ головного мозга в режиме DWI и T1-режиме; **б** – $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ; **в** – интраоперационная оценка интенсивности флуоресценции с хлорином е6; **г** – графическое изображение оцениваемых участков в структуре злокачественной глиомы; **д** – морфологическая схема оцениваемых участков в структуре злокачественной глиомы; **е** – оценка биоптатов с окраской гематоксилин-эозин ($\times 200$); **ж** – иммуногистохимическая оценка биоптатов с маркером пролиферативной активности Ki-67 ($\times 200$). 1 – зона активной пролиферативной активности (зона компактной части опухоли); 2 – зона некроза опухоли; 3 – перифокальная зона.

Fig. 1. A scheme for assessing the correlation between $[^{11}\text{C}]$ MET-PET, intraoperative fluorescence navigation and morphological picture based on one clinical case. **a** – MRI of the brain in DWI and T1 modes; **b** – $[^{11}\text{C}]$ MET-PET; **v** – intraoperative assessment of fluorescence intensity with chlorin e6; **г** – graphic image of the assessed areas in the structure of a malignant glioma; **д** – morphological scheme of the assessed areas in the structure of a malignant glioma; **e** – assessment of biopsy specimens stained with hematoxylin and eosin ($\times 200$); **ж** – immunohistochemical assessment of biopsy specimens with the proliferative activity marker Ki-67 ($\times 200$). 1 – zone of active proliferative activity (zone of the compact part of the tumor); 2 – zone of tumor necrosis; 3 – perifocal zone.



месте объекта, а также проведение высококачественной видеофиксация и получения фотографических изображений. Так, в режиме реального времени наблюдали изображения в свете флуоресценции как на экране монитора компьютера в программе RSS Cam – Endo 1.4.313, так и через окуляры операционного микроскопа со специально встроенными в него желтыми светофильтрами. Интраоперационная картина в флуоресцентном режиме давала возможность в высоком цветовом контрасте детектировать участки опухоли, накопившие хлорин е6, относительно участков, в котором не было флуорофора.

Оценку видимой визуальной флуоресценции в зависимости от интенсивности свечения проводили по 4-балльной шкале, где 0 – это отсутствие видимой флуоресценции, 1 – слабое свечение (розовое), 2 – умеренное свечение (красное), 3 – сильное свечение (ярко-красное), соответственно по интенсивности свечения участков опухоли все анализируемые участки были разделены на 4 группы (в 1-ю группу вошли участки с отсутствием флуоресценции, во 2-ю группу – со слабым свечением, в 3-ю группу – с умеренным свечением и в 4-ю группу – с сильным свечением).

Согласно классическому закону человеческого восприятия стимулов (закон Вебера-Фехнера), внутреннее субъективное ощущение величины пропорционально логарифму интенсивности стимула. Для облегчения сравнения, таким образом, образцы опухолей по данным программного обеспечения RSS Cam – Endo 1.4.313 были разделены на 4 группы с десятикратными пороговыми значениями в пределах динамического диапазона (отсутствие – <500 а.е.; слабая – 500–4999 а.е.; умеренная – 5000–49999 а.е.; сильная – >50000 а.е.).

Проводились оценка в флуоресцентном режиме зоны некроза опухоли, зоны компактной части опухоли и перифокальной зоны опухоли с забором биоптатов ткани с разной интенсивностью флуоресценции из этих участков и сопоставление места взятия биопсийного материала с данными индекса накопления РФП, полученными в этом месте при предоперационном [^{11}C] MET-ПЭТ-исследовании (рис. 1).

Интенсивность флуоресценции *ex vivo* образцов опухоли измеряли сразу после сбора образца в операционной с помощью программного обеспечения RSS Cam – Endo 1.4.313 и флуоресцентной приставки с HD-камерой. Свежие хирургические образцы опухоли, указанные навигационной системой, были собраны и подвергнуты измерению флуоресценции в операционной. Образцы были разрезаны на кусочки диаметром приблизительно 10 мм перед сканированием флуоресценции.

Все образцы опухолей были подвергнуты патоморфологическому анализу патоморфологами, которые не знали о наличии флуоресценции. Окрашивание гематоксилином и эозином и иммуногистохимия (Ki-67 в качестве индекса пролиферации, IDH1-R132H для выявления мутации изоцитратдегидрогеназы) использовались в рамках рутинных процедур для постановки окончательного диагноза в соответствии с классификацией опухолей центральной нервной системы ВОЗ.

Статистический анализ

Интенсивность флуоресценции сравнивали с помощью непараметрического анализа. Для сравнения двух и нескольких групп использовали непарный t-критерий и однофакторный дисперсионный анализ. Кроме того, для проверки частоты встречаемости двух переменных применяли критерий χ^2 Пирсона. Все значения *p* были двусторонними, и значения *p* < 0,05 считались статистически значимыми. Все статистические анализы проводились с использованием программы JMP версии 14.2.0 (SAS Institute Inc., США).

Результаты исследования

Сравнивали 4 группы участков опухоли с различной интенсивностью флуоресценции, измеренной интраоперационно и по уровню предоперационного поглощения [^{11}C] MET-PET (рис. 2а). Мы также сравнили 4 группы по уровню флуоресценции по различиям в индексе Ki-67 опухолей (рис. 2б). В группе участков опухоли с сильной флуоресценцией были самые высокие средние значения поглощения [^{11}C] MET-PET и индекса Ki-67 по сравнению с другими группами. Однофакторный дисперсионный анализ отклонил нулевую гипотезу о равенстве всех средних значений. Однако апостериорный анализ не выявил существенных различий между двумя выбранными группами.

Далее разделили опухоли на 2 группы: видимые (включая группы с сильной и умеренной флуоресценцией) и невидимые (слабая и отсутствие флуоресценции), поскольку отметили, что флуоресценция от опухолей *ex vivo* была отчетливо видна при интенсивности выше 5000 а.е. Наш дальнейший анализ взаимосвязи между поглощением [^{11}C] MET-PET или индексом Ki-67 и интенсивностью флуоресценции показал, что в группе видимой флуоресценции наблюдалось значительно более высокое поглощение [^{11}C] MET-PET (рис. 2в) и индекс Ki-67 (рис. 2г) по сравнению с группой невидимой флуоресценции (*p* < 0,002) для поглощения [^{11}C] MET-PET и *p* = 0,0031 для индекса Ki-67, непарный t-тест.

Анализ результатов патоморфологического исследования биоптатов флуоресцентно положитель-

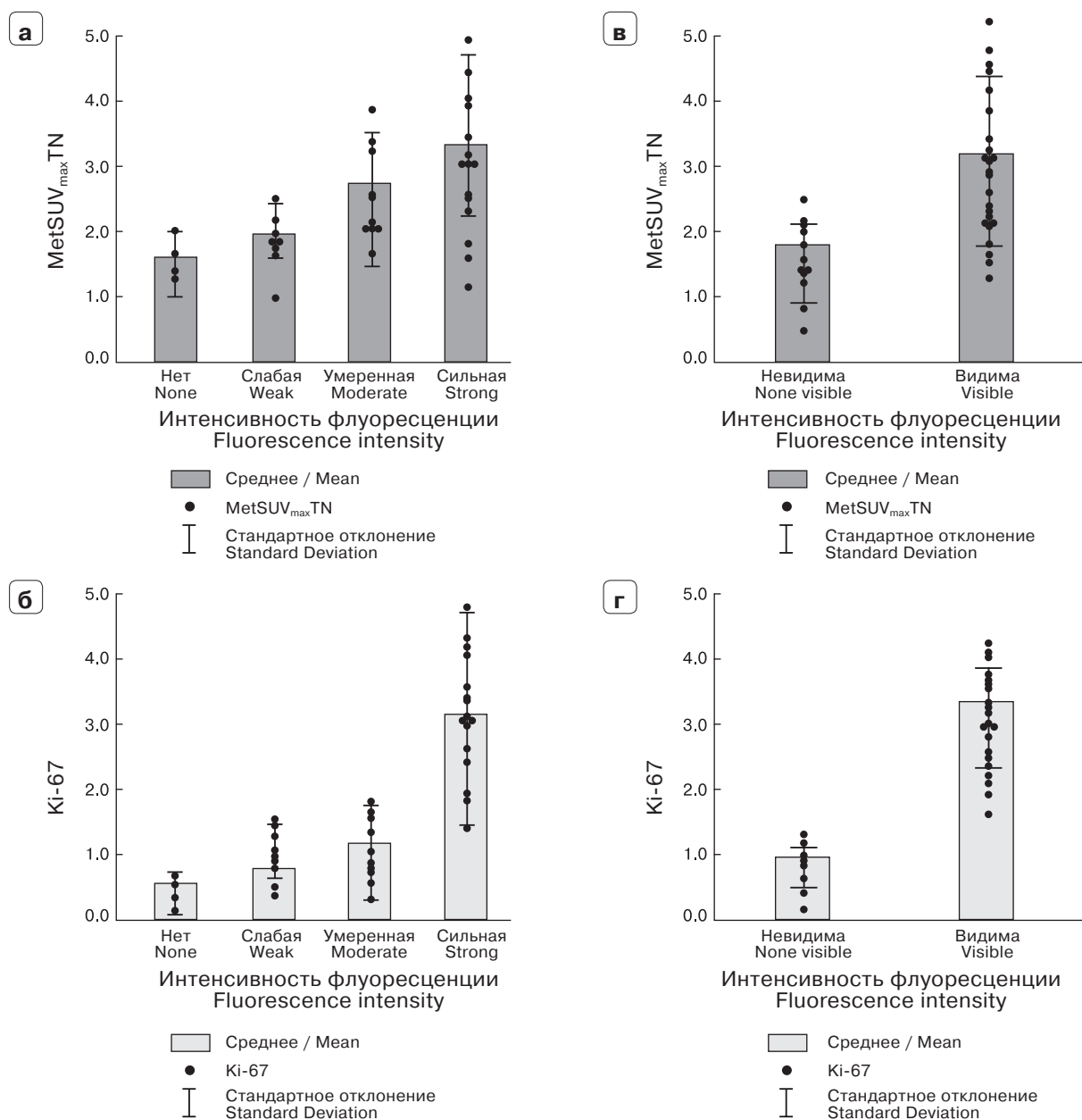
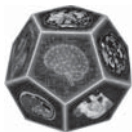


Рис. 2. Зависимость между поглощением $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ и индексом Ki-67 от количественной интенсивности флуоресценции, индуцированной хлорином е6. (**а, б**) Сравнение 4-х групп интенсивности флуоресценции. Как $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ (**а**), так и индекс Ki-67 (**б**) были самыми высокими в группе с сильной флуоресценцией. Однофакторный дисперсионный анализ показал, что средние значения 4-х групп не равны как для индекса Ki-67, так и для поглощения $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ. Однако апостериорный анализ по методу Тьюки не выявил статистической значимости ни в одной случае (**в, г**). Сравнение двух групп интенсивности флуоресценции, перегруппированных на основе видимости сигнала: видимый (включая группы с сильной и умеренной флуоресценцией) или невидимый (слабый и отсутствующий), для поглощения $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ (**в**) и индекса Ki-67 (**г**). Непарные t-тесты показали значимые различия для поглощения $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ (**в**) ($p = 0,002$) и Ki-67 (**г**) ($p = 0,0031$). Данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения, при этом каждая точка представляет собой опухоль.

Fig. 2. Relationship between $[^{11}\text{C}]$ MET-PET uptake and Ki-67 index on quantitative fluorescence intensity induced by chlorin e6. (**a, б**) Comparison of 4 groups of fluorescence intensity. Both $[^{11}\text{C}]$ MET-PET (**a**) and Ki-67 index (**б**) were highest in the strong fluorescence group. One-way ANOVA showed that the means of the 4 groups were not equal for both Ki-67 index and $[^{11}\text{C}]$ MET-PET uptake. However, Tukey's post hoc analysis did not reveal statistical significance in any case (**в, г**). Comparison of two fluorescence intensity groups regrouped based on signal visibility: visible (including strong and moderate fluorescence groups) or invisible (weak and absent), for $[^{11}\text{C}]$ MET-PET uptake (**в**) and Ki-67 index (**г**). Unpaired t-tests showed significant differences for $[^{11}\text{C}]$ MET-PET uptake (**в**) ($p = 0.002$) and Ki-67 (**г**) ($p = 0.0031$). Data are presented as mean and standard deviation, with each point representing a tumor.

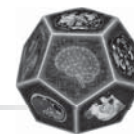


Таблица 2. Патоморфологический анализ участков с различной флуоресценцией и данными ПЭТ

Table 2. Pathological analysis of areas with different fluorescence and PET data

Патоморфологическая характеристика Pathomorphological characteristics	Показатель Indicator	Негативные участки ткани Negative areas tissue		Позитивные участки ткани Positive areas tissue		p
		[¹¹ C] МЕТ-ПЭТ [¹¹ C] MET-PET	хлорин е6 chlorin e6	[¹¹ C] МЕТ-ПЭТ [¹¹ C] MET-PET	хлорин е6 chlorin e6	
Митозы Mitoses	нет/no	1 (50%)	1 (25%)	1 (7.7%)	1 (6.3%)	<0.002
	мало/few	1 (50%)	2 (75%)	7 (53.8%)	6 (37.5%)	
	много/many	0	0	5 (38.5%)	9 (56.2%)	
Ядерный полиморфизм Nuclear polymorphism	низкий/low	1 (50%)	1 (25%)	3 (18.6%)	4 (30.8%)	<0.003
	средний/average	1 (50%)	2 (75%)	11 (68.8%)	8 (61.5%)	
	высокий/high	0	0	2 (12.6%)	1 (7.7%)	
Сосудистая пролиферация Vascular proliferation	есть/there's	1 (50%)	2 (75%)	5 (26.3%)	3 (16.7%)	<0.001
	нет/no	1 (50%)	1 (25%)	14 (73.7%)	15 (83.3%)	
Некрозы Necrosis	есть/there's	1 (50%)	0	16 (88.9%)	15 (83.3%)	<0.003
	нет/no	1 (50%)	3 (100%)	2 (11.1%)	3 (16.7%)	
Ki-67	значение/ meaning	3.2 ± 1.8	4.7 ± 2.5	17.8 ± 3.3	16.5 ± 3.8	<0.002

ных и флуоресцентно отрицательных участков выявил различия в количественном содержании и распределении в ткани опухоли белкового маркера пролиферации Ki-67. Количество белкового маркера пролиферации Ki-67 и развитость сосудистой сети опухоли коррелировало с интенсивностью флуоресценции во время операции и наличием повышенного накопления РФП по данным предоперационного [¹¹C] МЕТ-ПЭТ-сканирования. В исследуемых флуоресцентно и [¹¹C] МЕТ-ПЭТ позитивных участках ткани было обнаружено больше мелких капилляров и опухолевых сосудов с измененным эндотелием (фрагментация эндотелия, увеличение промежутков между клетками) (табл. 2).

Патоморфологическое исследование биоптатов флуоресцентно позитивных и флуоресцентно негативных участков опухолевой ткани, расположенных в зоне некроза опухоли, зоне компактной части опухоли и перифокальной зоне опухоли, показало, что чувствительность метода при сопоставлении данных с интраоперационной интенсивностью флуоресценции и индексом поглощения РФП [¹¹C] МЕТ-ПЭТ и данными результатов патоморфологического и иммуногистохимического исследования для глиом Grade III – 85,1% ([¹¹C] МЕТ-ПЭТ) (p = 0,004) и 81,6% (хлорин е6) (p = 0,002), для Grade IV – 89,7% ([¹¹C] МЕТ-ПЭТ) (p = 0,003) и 86,4% (хлорин е6) (p = 0,002). Специфичность составила для глиом Grade III 70,3% ([¹¹C] МЕТ-ПЭТ) (p = 0,004) и 67,1% (хлорин е6) (p = 0,002), для Grade IV – 89,8% ([¹¹C] МЕТ-ПЭТ) (p = 0,001) и 86,1% (хлорин е6) (p = 0,003) (рис. 3).

Обсуждение

В последние годы флуоресцентная хирургия и ПЭТ стали дополнительными методами визуализации, позволяющими получить представление о биологическом поведении и агрессивности злокачественных глиом. Так, недавние исследования подчеркнули преимущества интеграции ПЭТ и интраоперационной флуоресценции в области мониторинга и хирургического лечения злокачественных глиом [9, 13, 18, 23, 24–27]. Метод комбинированной визуализации ПЭТ и флуоресцентная навигация предоставляют отличную возможность получить всестороннее представление об агрессивности и биологическом поведении опухоли, тем самым повышая точность принятия хирургических решений и оценки прогноза заболевания [15, 28–30].

Использование флуорофоров в флуоресцентном режиме микроскопа является “золотым стандартом” для флуоресцентно ориентированной резекции злокачественных глиом [5, 11, 14, 17]. Во многих исследованиях описано значительное улучшение радикальности резекции злокачественных глиом, которого удалось достичь с помощью высокоспецифичных флуорофоров, что повышает у пациентов как безрецидивную, так и общую выживаемость [16, 21, 27].

Вышеупомянутые результаты исследований подчеркивают потенциал комбинированного использования ПЭТ и флуоресцентной навигации как важнейшего инструмента в определении границ злокачественных глиом, выборе тактики хирургического лечения. Кроме того, они подчеркивают необходи-

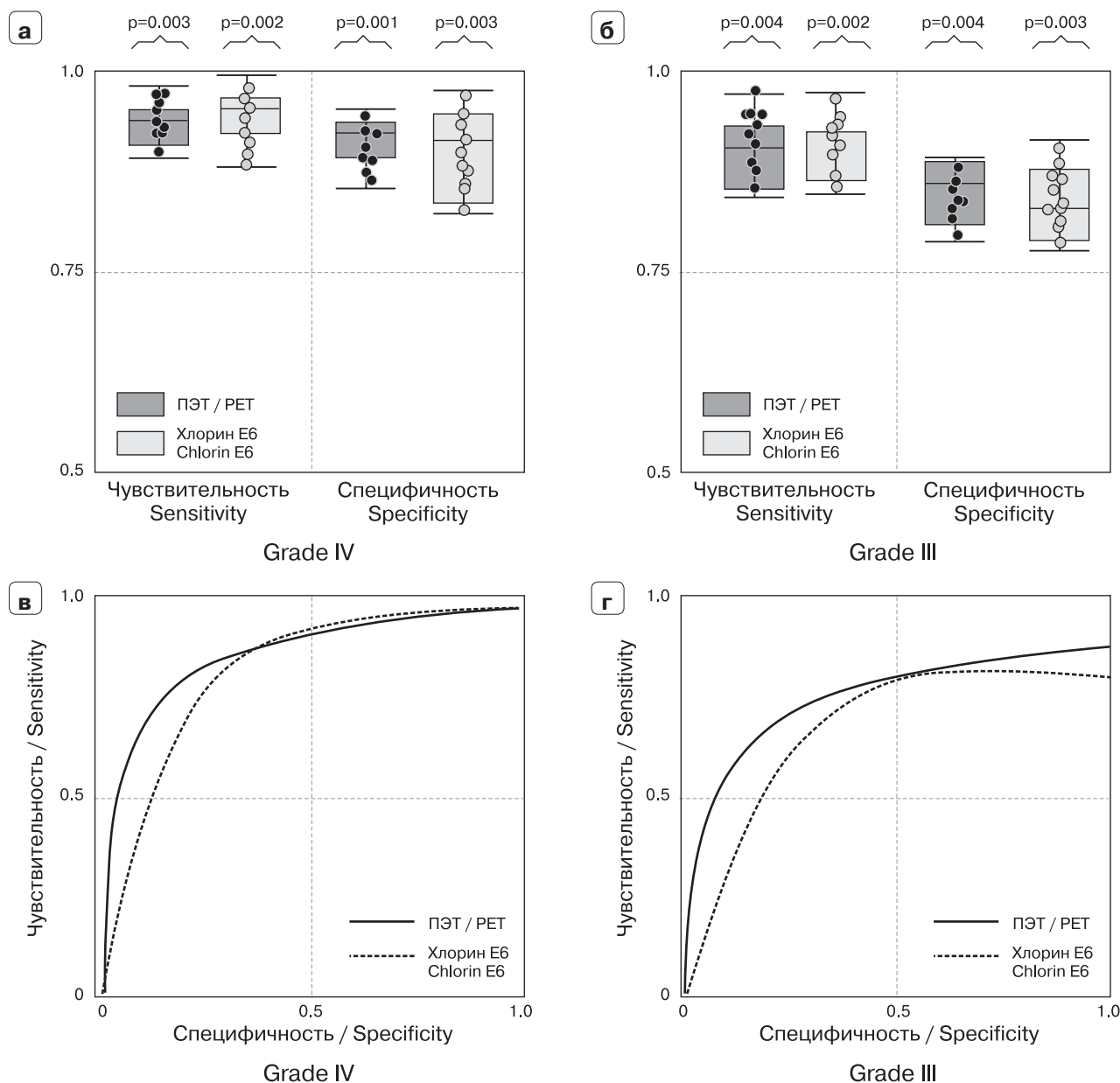
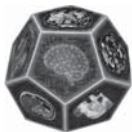
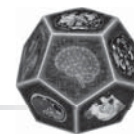


Рис. 3. Чувствительность и специфичность метода флуоресцентной навигации при Grade III и Grade IV глиомах с хлорином е6 в сопоставлении с морфологическими данными и данными поглощения $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ при ПЭТ-сканировании. **а** – оценка чувствительности и специфичности методик ($[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ и флуоресцентной навигации) при глиомах Grade IV; **б** – оценка чувствительности и специфичности методик ($[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ и флуоресцентной навигации) при глиомах Grade III; **в** – чувствительность и специфичность методики $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ и флуоресцентной хирургии с хлорином е6 при глиомах Grade IV в сопоставлении с морфологическими данными; **г** – чувствительность и специфичность методики $[^{11}\text{C}]$ MET-ПЭТ и флуоресцентной хирургии с хлорином е6 при глиомах Grade III в сопоставлении с морфологическими данными.

Fig. 3. Sensitivity and specificity of the fluorescence navigation method in Grade III and Grade IV gliomas with chlorin E6 in comparison with morphological data and $[^{11}\text{C}]$ MET-PET absorption data in PET scanning. **a** – evaluation of sensitivity and specificity of the techniques ($[^{11}\text{C}]$ MET-PET and fluorescence navigation) in Grade IV gliomas; **б** – evaluation of sensitivity and specificity of the techniques ($[^{11}\text{C}]$ MET-PET and fluorescence navigation) in Grade III gliomas; **в** – sensitivity and specificity of the $[^{11}\text{C}]$ MET-PET technique and fluorescence surgery with chlorin e6 in Grade IV gliomas in comparison with morphological data; **г** – sensitivity and specificity of the $[^{11}\text{C}]$ MET-PET technique and fluorescence surgery with chlorin e6 in Grade III gliomas in comparison with morphological data.



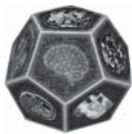
мость дополнительных исследований для полного понимания клинической значимости этого метода [9, 13, 18, 20].

На сегодня существует лишь несколько исследований, сообщающих о сочетании флуоресцентной навигации и [^{11}C] МЕТ-ПЭТ, и вообще нет сообщений относительно сравнительного анализа [^{11}C] МЕТ-ПЭТ с флуоресцентом хлорином е6. Индуцированная флуорофорами флуоресценция и [^{11}C] МЕТ-ПЭТ коррелировали с плотностью клеток при окраске гематоксилин-эозином и индексом Ki-67. [^{11}C] МЕТ-ПЭТ имела высокую чувствительность к обнаружению ткани опухоли, как и флуоресцентная хирургия с хлорином е6 второго поколения (фотодитазином), а известно, что поглощение метионина коррелирует с пролиферацией клеток. Однако одной из существенных проблем при оценке индуцированной флуорофорами флуоресценции является то, что флуоресценция часто оценивается лишь субъективно как “положительная” или “отрицательная” [8, 20, 26, 31]. Здесь мы сообщаем о прямой количественной корреляции между поглощением [^{11}C] МЕТ-ПЭТ и интенсивностью, индуцированной хлорином е6 флуоресценции. В нашем исследовании использовалась методика измерения флуоресценции *ex vivo* на основе данных, полученных при детектировании флуоресценции с помощью программного обеспечения RSS Cam – Endo 1.4.313, и интенсивность флуоресценции была количественно классифицирована, что позволило провести объективное сравнение с данными [^{11}C] МЕТ-ПЭТ. Результаты показали, что поглощение [^{11}C] МЕТ-ПЭТ было значительно выше в образцах опухолей с количественно подтвержденной флуоресценцией, индуцированной хлорином е6, что указывает на корреляцию между этими факторами в злокачественных глиальных опухолях. Кроме того, индекс клеточной пролиферации Ki-67 был значительно повышен в флуоресцентных образцах. Что касается Ki-67, то в предыдущих исследованиях сравнивался индекс Ki-67 с количественно определенной концентрацией протопорфирина IX (а не флуоресценцией) в хирургических образцах и где получили результаты, аналогичные нашим [20, 26, 29, 32]. Но ни в одном другом исследовании не было сообщения об использовании хлорина е6 в качестве фотосенсибилизатора, в подавляющем большинстве (более 98%) исследований сообщается об использовании в качестве индуктора флуоресценции аминолевулиновой кислоты при сравнительном анализе с поглощением [^{11}C] МЕТ при ПЭТ [20, 26, 28, 31, 32]. Эти результаты можно интерпретировать как отражение флуоресценции, индуцированной

хлорином е6, в агрессивности опухоли, что подтверждает надежность системы обнаружения флуоресценции в данном исследовании.

Механизм корреляции между локальным тканевым поглощением ^{11}C -метионином и хлорином е6 до сих пор не изучен. Экспрессия L-типа аминокислотного транспортера 1 (LAT1: SLC7A5) в глиоме человека коррелирует с поглощением [^{11}C] МЕТ. С другой стороны, поглощение хлорина е6 происходит пассивно через встроенные в клеточную мембрану активные транспортеры, включая пептидные транспортеры (ABCC1, ABCC6, PEPT1, PEPT2), протон-сопряженный аминокислотный транспортер 1 (PAT1: SLC36A1) и Na^+ и Cl^- зависимый транспортер таурина (TAUT: SLC6A6) [20, 26, 31–34]. Затем хлорин е6 выводится через АТФ-связывающий кассетный транспортер ABCG2. Хотя некоторые из этих транспортеров образуют суперсемейство генов SLC, насколько нам известно, нет прямых доказательств того, что эти транспортеры, задействованные при поглощении метионина и хлорина е6, взаимодействуют друг с другом [31, 32, 34]. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения механизмов, лежащих в основе взаимосвязи между поглощением метионина и хлорина е6.

Ограничением данного исследования является то, что местоположение образца опухоли могло не точно совпадать с предоперационными изображениями на [^{11}C] МЕТ-ПЭТ из-за смещения мозга, произошедшего во время операции. Поэтому, если это было возможно, мы использовали образец, демонстрирующий наиболее сильную флуоресценцию, для корреляции с $\text{SUV}_{\max}$ [^{11}C] МЕТ-ПЭТ. Из-за ограниченного динамического диапазона в программном обеспечении RSS Cam – Endo 1.4.313 относительно выраженной яркости флуоресценции, индуцированной хлорином е6, в некоторых случаях наши данные об интенсивности флуоресценции не могли быть использованы в качестве непрерывного значения. Следовательно, точки данных были распределены несколько неравномерно между группами интенсивности флуоресценции, что затрудняло статистический анализ. Кроме того, поглощение [^{11}C] МЕТ-ПЭТ рассчитывалось как отношение $\text{SUV}_{\max}$ опухолевой ткани к $\text{SUV}_{\max}$ нормальной области мозга. Соответственно, рассчитанные значения могут выглядеть меньше по сравнению с отчетами, в которых $\text{SUV}_{\max}$ опухолевой ткани делится на среднее значение SUV нормальной области мозга. Тем не менее применение одного и того же метода на протяжении всего анализа в рамках всей когорты делает данные об уровне поглощения [^{11}C] МЕТ-ПЭТ, полученные в данном исследовании, достоверными.



Таким образом, настоящее исследование продемонстрировало корреляцию между предоперационным поглощением [^{11}C] МЕТ-ПЭТ и индексом Ki-67 по сравнению с интенсивностью интраоперационной флуоресценции *ex vivo* при хирургическом лечении злокачественных глиом. Видимая флуоресценция, индуцированная хлорином е6, может указывать на место с высоким поглощением [^{11}C] МЕТ-ПЭТ. Учитывая широкую клиническую доступность методики с использованием хлорина е6, наши результаты могут быть полезны для быстрого получения информации о биологии опухоли (например, об агрессивности) во время операции в случаях, когда [^{11}C] МЕТ-ПЭТ недоступна. Кроме того, интраоперационное количественное измерение удаленных опухолей может информировать хирурга о наличии жизнеспособных опухолевых клеток на краях резекции и помочь в принятии решений, направленных на максимизацию объема резекции во время хирургического лечения злокачественной глиомы головного мозга.

Заключение

При хирургическом лечении глиом видимая флуоресценция, индуцированная флуоресцентами, коррелирует с высоким поглощением [^{11}C] МЕТ-ПЭТ, а также со степенью анаплазии по данным патоморфологического исследования и высоким индексом Ki-67 по данным иммуногистохимического исследования. Это количественное биологическое наблюдение может открыть новые возможности для применения флуоресцентно ориентированной хирургии опухолей головного мозга с использованием флуорофоров, в частности хлорина е6.

Участие авторов

Рында А.Ю. – создание опубликованной работы, проведение исследования, написание текста, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Олюшин В.Е. – создание опубликованной работы, проведение исследования, написание текста, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Ростовцев Д.М. – создание опубликованной работы, проведение исследования, написание текста, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Забродская Ю.М. – создание опубликованной работы, проведение исследования, написание текста, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Улитин А.Ю. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка и редактирование текста.

Папаян Г.В. – проведение исследования, написание текста, сбор и обработка данных, подготовка и редактирование текста.

Authors' participation

Rynda A.Yu. – authoring the published article, conducting the research, writing the text, collecting and processing data, preparing and editing the text.

Olyushin V.E. – authoring the published article, conducting the research, writing the text, collecting and processing data, preparing and editing the text, and approving the final version of the article.

Rostovtsev D.M. – authoring the published article, conducting the research, writing the text, collecting and processing data, preparing and editing the text.

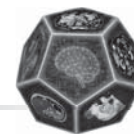
Zabrodsckaya Yu.M. – authoring the published article, conducting the research, writing the text, collecting and processing data, preparing and editing the text.

Ulitin A.Yu. – participation in the scientific design, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparing and editing the text.

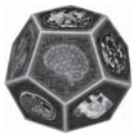
Papayan G.V. – conducting the research, writing the text, collecting and processing data, preparing and editing the text.

Список литературы [References]

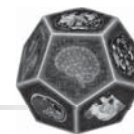
- Ostrom Q.T., Cioffi G., Waite K. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2014–2018. *Neuro-Oncology*. 2021; 23: III1–III105. <https://doi.org/10.1093/NEUONC/NOAB200>
- Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Neuro-Oncology*. 2021; 23: 1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
- Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Пациенты с длительной выживаемостью при злокачественных глиомах после фотодинамической терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024; 124 (6): 54–61. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412406154>
- Рында А.Ю., Папуша Л.И., Антонецкая Т.Л., Ворожцов И.Н., Грачев Н.С., Лопатин А.В., Санакоева А.В., Тараканова А.В., Терещенко Г.В. Диагностика инфантильной полушарной глиомы с применением комбинированной (пред- и интраоперационной) нейронавигации: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии*. 2026; 25 (2): 78–87. <https://doi.org/10.15690/vsp.v25i2.3020>
- Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Улитин А.Ю., Папаян Г.В. Использование флуоресцентной навигации и эндоскопической ассистенции в хирургии глиобластом головного мозга. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени*



- H.H. Бурденко. 2025; 89 (6): 28–37. <https://doi.org/10.17116/neiro20258906128>
- Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M. et al. Fluorescence navigation and endoscopic assistance in surgery for brain glioblastomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2025; 89 (6): 28–37. <https://doi.org/10.17116/neiro20258906128> (In Russian)
6. Stupp R., Mason W.P., van den Bent M.J. et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352: 987–996. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043330>
 7. Rynda A.Y., Rostovtsev D.M., Zabrodskaya Y.M. et al. Immunotherapy with autologous dendritic cells in the complex treatment of malignant gliomas – results. *J. Neurooncol.* 2024; 166: 309–319. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04559-1>
 8. Albert N.L., Galldiks N., Ellingson B.M. et al. PET-based response assessment criteria for diffuse gliomas (PET RANO 1.0): a report of the RANO group. *Lancet Oncol.* 2024; 25: e29–e41. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00525-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00525-9)
 9. Беляев А.Ю., Вихрова Н.Б., Калаева Д.Б., Баталов А.И., Афандиев Р.М., Галстян С.А., Кобяков Г.Л., Пронин И.Н., Усачев Д.Ю. ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (4): 82–92. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170>
 - Belyaev A.Y., Vikhrova N.B., Kalaeva D.B. et al. ^{11}C -methionine PET-CT in the diagnosis of anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas. *Medical Visualization*. 2022; 26 (4): 82–92. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170> (In Russian)
 10. Nguyen T.T.T., Mnatsakanyan H., Yi E., Badr C.E. Current and Emerging Fluorescence-Guided Techniques in Glioma to Enhance Resection. *Cancers*. 2025; 17 (16): 2702. <https://doi.org/10.3390/cancers17162702>
 11. Goryaynov S.A., Buklina S.B., Khapov I.V. et al. 5-ALA-guided tumor resection during awake speech mapping in gliomas located in eloquent speech areas: Single-center experience. *Front. Oncol.* 2022; 12: 940951. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.940951>
 12. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Тастанбеков М.М., Папаян Г.В. Результаты использования интраоперационного флюоресцентного контроля с хлорином Е6 при резекции глиальных опухолей головного мозга. *Журнал “Вопросы нейрохирургии” имени Н.Н. Бурденко*. 2021; 85 (4): 20–28. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120>
 - Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M., et al. Intraoperative fluorescence control with chlorin E6 in resection of glial brain tumors. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal “Voprosy neurokhirurgii” imeni N.N. Burdenko*. 2021; 85(4): 20–28. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504120> (In Russian)
 13. Пронин И.Н., Хохлова Е.В., Конакова Т.А., Маряшев С.А., Пицхелаури Д.И., Баталов А.И., Постнов А.А. Применение ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в первичной диагностике глиом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (8): 51–56. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008151>
 - Pronin I.N., Khokhlova E.V., Konakova T.A. et al. Positron emission tomography with ^{11}C -methionine in primary brain tumor diagnosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020; 120 (8): 51–56. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012008151> (In Russian)
 14. Goryaynov S.A., Okhlopov V.A., Golbin D.A. et al. Fluorescence Diagnosis in Neurooncology: Retrospective Analysis of 653 Cases. *Front. Oncol.* 2019; 6: 9: 830. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00830>
 15. Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Хамдеева Г.Ф., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д. Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии. Часть 1. *Медицинская визуализация*. 2019; 4: 114–130. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-114-130>
 - Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I. et al. Biochemical basics of imaging in positron emission tomography in oncology. Part 1. *Medical Visualization*. 2019; 4: 114–130. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-114-130> (In Russian)
 16. Горяйнов С.А., Потапов А.А., Охлопков В.А., Баталов А.И., Афандиев Р.О., Беляев А.Ю., Аристов А.А., Савельева Т.А., Жуков В.Ю., Лощенов В.Б., Гусев Д.В., Захарова Н.Е. Метаболическая навигация в хирургии опухолей головного мозга: анализ серии 403 пациентов. *Нейрохирургия*. 2022; 24 (4): 46–58. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2022-24-4-46-58>
 - Goryaynov S.A., Potapov A.A., Okhlopov V.A. et al. Metabolic navigation during brain tumor surgery: analysis of a series of 403 patients. *Russian journal of neurosurgery*. 2022; 24 (4): 46–58. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2022-24-4-46-58> (In Russian)
 17. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Папаян Г.В. Флуоресцентная диагностика с хлорином е6 в хирургии глиом низкой степени злокачественности. *Biomedical Photonics*. 2021; 10 (4): 35–43. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43>
 - Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M. et al. Fluorescent diagnostics with chlorin e6 in surgery of low-grade glioma. *Biomedical Photonics*. 2021; 10 (4): 35–43. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2021-10-4-35-43> (In Russian)
 18. Shimizu K., Tamura K., Hara S. et al. Correlation of Intraoperative 5-ALA-Induced Fluorescence Intensity and Preoperative ^{11}C -Methionine PET Uptake in Glioma Surgery. *Cancers*. 2022; 14: 1449. <https://doi.org/10.3390/cancers14061449>
 19. Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е., Забродская Ю.М. Флюоресцентно-контролируемая резекция глиальных опухолей с “Фотодитазин”. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017; 176(5): 10–15. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15>
 - Rynda A.Yu., Rostovtsev D.M., Olyushin V.E., Zabrodskaya Yu.M. Fluorescence-guided resection of glioma using “photoditazin”. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017; 176 (5): 10–15. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2017-176-5-10-15> (In Russian)
 20. Ewelt C., Floeth F.W., Felsberg J. et al. Finding the anaplastic focus in diffuse gliomas: the value of Gd-DTPA enhanced MRI, FET-PET, and intraoperative, ALA-derived tissue fluorescence. *Clin. Neurol.*



- Neurosurg.* 2011; 113: 541-547.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.03.008>
21. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Улитин А.Ю., Папаян Г.В. Применение интраоперационной фотодинамической терапии в структуре комплексного лечения злокачественных глиом. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко.* 2023; 87 (1): 25-34. <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125>
Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M. et al. Intraoperative photodynamic therapy in complex treatment of malignant gliomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko.* 2023; 87 (1): 25-34. <https://doi.org/10.17116/neiro20238701125> (In Russian)
 22. Huskic S., Lazen P., Cadrien C. et al. Preoperative prediction of 5-ALA fluorescence in gliomas: comparison of 7-Tesla magnetic resonance spectroscopic imaging, contrast-enhancement on MRI, and positron emission tomography. *Eur. Radiol.* 2026; 36 (7): 5469-5481. <https://doi.org/10.1007/s00330-026-12430-w>
 23. Roessler K., Becherer A., Donat M. et al. Intraoperative tissue fluorescence using 5-aminolevulinic acid (5-ALA) is more sensitive than contrast MRI or amino acid positron emission tomography (^{18}F -FET PET) in glioblastoma surgery. *Neurol. Res.* 2012; 34: 314-317. <https://doi.org/10.1179/1743132811Y.00000000078>
 24. Рында А.Ю., Олюшин Д.М., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Папаян Г.В. Результаты микрохирургической резекции глиобластом под эндоскопическим и флуоресцентным контролем. *Biomedical Photonics.* 2024; 13(3): 20-30. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30>
Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M. et al. Results of microsurgical resection of glioblastomas under endoscopic and fluorescent control. *Biomedical Photonics.* 2024; 13 (3): 20-30. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2024-13-3-20-30> (In Russian)
 25. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М. и др. Возможности интерстициальной фотодинамической терапии в лечении глиобластом головного мозга. *Biomedical Photonics.* 2025; 14 (1): 4-19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19>
Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M. et al. Possibilities of interstitial photodynamic therapy in the treatment of brain glioblastoma. *Biomedical Photonics.* 2025; 14 (1): 4-19. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2025-14-1-4-19> (In Russian)
 26. Stockhammer F., Misch M., Horn P. et al. Association of F18-fluoro-ethyl-tyrosin uptake and 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence in gliomas. *Acta Neurochir. (Wien).* 2009; 151: 1377-1383. <https://doi.org/10.1007/s00701-009-0462-7>
 27. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Папаян Г.В. Сравнительный анализ флуоресцентной навигации в хирургии злокачественных глиом с использованием 5-АЛА и хлорина Е6. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2022; 1: 5-14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115>
Rynda A.Yu., Olyushin V.E., Rostovtsev D.M. et al. Comparative analysis of 5-ALA and chlorin E6 fluorescence-guided navigation in malignant glioma surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2022; 1: 5-14. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20220115> (In Russian)
 28. Jaber M., Wölfer J., Ewelt C. et al. The value of 5-aminolevulinic acid in low-grade gliomas and high-grade gliomas lacking glioblastoma imaging features: an analysis based on fluorescence, magnetic resonance imaging, ^{18}F -fluoroethyl tyrosine positron emission tomography, and tumor molecular factors. *Neurosurgery.* 2016; 78: 401-411. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001020>
 29. Скворцова Т.Ю., Савинцева Ж.И., Гурчин А.Ф., Холявин А. Может ли метаболическая характеристика диффузной глиомы при ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином служить маркером ее IDH-статуса? Кросс-секционное исследование. *Лучевая диагностика и терапия.* 2024; 15 (1): 35-45.
Skvortsova T.Yu., Savintseva Zh.I., Gurchin A.F., Kholiyavin A.I. Can the metabolic characteristics of diffuse glioma on ^{11}C -methionine PET/CT serve as a marker of its IDH status? Cross sectional study. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2024; 15 (1): 35-45. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-35-45> (In Russian)
 30. Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е., Забродская Ю.М. Лечебный патоморфоз в тканях злокачественной глиомы после фотодинамической терапии с хлорином е6 (сообщение о двух клинических случаях). *Biomedical Photonics.* 2020; 9 (2): 45-54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54>
Rynda A.Yu., Rostovtsev D.M., Olyushin V.E., Zabrodskaya Yu.M. Therapeutic pathomorphosis in malignant glioma tissues after photodynamic therapy with chlorin e6 (reports of two clinical cases). *Biomedical Photonics.* 2020; 9(2): 45-54. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2020-9-2-45-54> (In Russian)
 31. Hautiere M., Vivier D., Dorval P. et al. Preoperative PET imaging and fluorescence-guided surgery of human glioblastoma using dual-labeled antibody targeting ETA receptors in a preclinical mouse model: A therapeutic approach. *Theranostics.* 2024; 14 (16): 6268-6280. <https://doi.org/10.7150/thno.98163>
 32. Galldiks N., Lohmann P., Friedrich M. et al. PET imaging of gliomas: Status quo and quo vadis? *Neuro-Oncology.* 2024; 26 (9): S185-S198. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noae078>
 33. Рында А.Ю., Забродская Ю.М., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Соколова Т.В., Папаян Г.В. Морфологическая оценка эффективности флуоресцентной навигации с хлорином е6 в хирургии злокачественных глиом. *Архив патологии.* 2021; 83 (5): 13-20. <https://doi.org/10.17116/ptol20218305113>
Rynda A.Yu., Zabrodskaya Yu.M., Olyushin V.E. et al. Morphological evaluation of the effectiveness of fluorescence navigation with chlorin e6 in surgery for malignant gliomas. *Russian Journal of Archive of Pathology.* 2021; 83 (5): 13-20. <https://doi.org/10.17116/ptol20218305113> (In Russian)
 34. Rynda A., Olyushin V., Rostovtsev D., Zabrodskaya J. Influence of the expression of ABCG2 transporters on the results of photodynamic therapy in malignant gliomas. *Annals of Oncology.* 2021; 32 (Suppl. 5): S523. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.026>



Для корреспонденции*: Рында Артемий Юрьевич – e-mail: artemii.rynda@mail.ru

Рында Артемий Юрьевич – канд. мед. наук, нейрохирург, онколог РНХИ имени проф. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ “НМИЦ имени В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>

Олюшин Виктор Емельянович – доктор мед. наук, профессор отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга №1, главный научный сотрудник НИЛ нейроонкологии РНХИ имени проф. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ “НМИЦ имени В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>

Ростовцев Дмитрий Михайлович – доктор мед. наук, отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга №1, РНХИ имени проф. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ “НМИЦ имени В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://doi.org/0000-0002-8956-7921>

Забродская Юлия Михайловна – доктор мед. наук, заведующая отделением патоморфологии РНХИ имени проф. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ “НМИЦ имени В.А. Алмазова” Минздрава России; профессор кафедры патоморфологии, ФГБОУ ВО “СЗГМУ имени И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Улитин Алексей Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-нейрохирург Комитета здравоохранения СПб, заведующий кафедрой нейрохирургии Института медицинского образования “НМИЦ имени В.А. Алмазова” Минздрава России; заведующий нейрохирургическим отделением №4 Российского нейрохирургического института имени проф. А.Л. Поленова – филиала ФГБУ “НМИЦ имени В.А. Алмазова” Минздрава России; профессор кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО “СЗГМУ имени И.И. Мечникова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>

Папаян Гарри Вазгенович – канд. техн. наук, старший научный сотрудник НИО микроциркуляции и метаболизма миокарда ФГБУ “НМИЦ имени В.А. Алмазова” Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>

Contact*: Artemii Yu. Rynda – e-mail: artemii.rynda@mail.ru

Artemii Yu. Rynda – Cand. of Sci. (Med.), neurosurgeon, oncologist, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-3331-4175>

Viktor Y. Olyushin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Chief Researcher, Neurooncology Research Laboratory, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-9960-081X>

Dmitry M. Rostovtsev – Doct. of Sci. (Med.), Department of Brain and Spinal Cord Tumor Surgery No. 1, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-8956-7921>

Yulia M. Zabrodskaya – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Pathomorphology Department, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Center; Professor of the Pathomorphology Department, I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0001-6206-2133>

Alexey Yu. Ulitin – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Neurosurgeon of the St. Petersburg Health Committee, Head of the Neurosurgery Department, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center; Head of the Neurosurgery Department No. 4, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Center; Professor of the Neurosurgery Department, I.I. Mechnikov NorthWestern State Medical University, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-8343-4917>

Garry V. Papayan – Cand. of Sci. (Engineering), Senior Researcher, Research Institute of Myocardial Microcirculation and Metabolism, Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg. <https://orcid.org/0000-0002-6462-9022>