



© О.В. Корытов, Л.И. Корытова, А.А. Станжевский,
М.И. Школьник, В.П. Сокуренок, Д.Г. Прохоров

Диагностика лучевых повреждений мочевого пузыря с помощью ПЭТ-КТ в эксперименте

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Oleg V. Korytov, Luiza I. Korytova, Andrey A. Stanzhevsky, Mikhail I. Shkolnik,
Valentina P. Sokurenko, Denis G. Prokhorov

Diagnostic of Radiation Induced Cystitis by PET-CT. Experimental Study

Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies Named after A.M. Granov of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Лучевая терапия на современном этапе развития медицины является одним из четырех составляющих успешного лечения в онкологии. Однако в процессе облучения неизбежно поражается не только опухолевая масса, но и окружающие здоровые органы и ткани. При облучении органов малого таза критическим и наиболее поражаемым органом, который чувствителен даже к низким дозам радиации, является мочевой пузырь. Признаки острого радиационно-индуцированного цистита (РИЦ) могут недооцениваться, и, следовательно, информация о них может не фиксироваться в медицинских документах, в то время как у пациентов на этом фоне развиваются поздние радиационно-индуцированные поражения мочевого пузыря. Поздние РИЦ являются результатом продолжающихся процессов повреждения тканей мочевого пузыря и иммуногистологических изменений как следствие неполноценного репаративного ответа. Поздние осложнения лучевой терапии малого таза составляют до 7 % экстренных госпитализаций в урологические клиники.

Цель. Установить роль позитронной эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) в диагностике перехода лучевых реакций в поздние повреждения мочевого пузыря в эксперименте.

Материалы и методы. В исследование включено 48 экспериментальных животных, которым предварительно был смоделирован острый РИЦ. ПЭТ-КТ исследование проводили до начала и через 9 дней после окончания лечения РИЦ. В качестве РФП вводили холин, меченый ^{11}C , в объеме 0,4–1,0 мл на 100 гр массы тела животного. Для оценки хронизации острого РИЦ использовали величину площади поражения S (mm^2) и интенсивность накопления РФП в SUV в стенках мочевого пузыря.

Результаты. Результаты повторных ПЭТ-КТ позволили сформировать прогноз на выздоровление или на хронизацию РИЦ. После вскрытия установлено, что у 16 из 17 животных с хорошим прогнозом, но без дополнительной терапии признаков цистита не обнаружено (94,3 %), а с продолженной терапией признаки цистита отсутствовали в 100 % случаев. У 13 животных с плохим прогнозом по данным ПЭТ-КТ, хронический цистит был зафиксирован в 100 % и подтвержден гистологически.

Introduction. At the current stage of medical development, radiotherapy is one of the four components of successful treatment in oncology. However, radiation inevitably affects not only the tumor mass but also the surrounding healthy organs and tissues. When pelvic organs are irradiated, the bladder is the critical and most affected organ, sensitive to even low doses of radiation. Signs of acute radiation-induced cystitis (RIC) may be underestimated and therefore not recorded in medical records, while patients may develop late radiation-induced bladder lesions. Late RICs are the result of an incomplete regenerative response, resulting in progressive damage to the bladder tissue and immunohistological changes. Late complications of pelvic radiation therapy account for up to 7 % of emergency hospital admissions in urology clinics.

Aim. To determine the role of positron emission tomography combined with computed tomography (PET-CT) in the diagnosis of chronic radiation reactions in late bladder injury in an experimental setting.

Materials and Methods. The study included 48 experimental animals in which acute RIC had previously been modelled. The PET-CT study was performed before and 9 days after the end of RIC treatment. ^{11}C -labelled choline was administered as a radiopharmaceutical in a volume of 0.4–1.0 ml per 100 g of animal body weight. The size of the lesion area S (mm^2) and the intensity of radiopharmaceutical accumulation in the SUV in the bladder wall were used to assess the chronicity of acute RIC.

Results. The results of repeated PET-CT allowed us to formulate a prognosis for the recovery or chronicity of RIC. After autopsy, it was found that 16 out of 17 animals with good prognosis but without additional therapy showed no signs of cystitis (94.3 %), and with continued therapy, signs of cystitis were absent in 100 % of cases. In 13 animals with a poor prognosis according to the PET-CT data, chronic cystitis was detected and histologically confirmed in 100 %.

Выводы. 1. ПЭТ-КТ с использованием холина, меченого ^{11}C , является прогностически достоверным для оценки вероятности хронизации РИЦ у экспериментальных животных. 2. Изменение одного из показателей S на 15–20 %, либо SUV на 15 %, либо стабилизация любого из этих показателей является прогностическим признаком хронизации РИЦ.

Ключевые слова: радиационно-индуцированный цистит; ПЭТ-КТ; экспериментальные животные

Для цитирования: Корытов О.В., Корытова Л.И., Станжевский А.А., Школьник М.И., Сокуренок В.П., Прохоров Д.Г. Диагностика лучевых повреждений мочевого пузыря с помощью ПЭТ-КТ в эксперименте. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(3): 493-498. -DOI 10.37469/0507-3758-2024-70-3-493-498

✉ Контакты: Корытов Олег Витальевич, olegkorytov@mail.ru

Введение

Лучевая терапия на современном этапе развития медицины является одним из четырех составляющих успешного лечения в онкологии. Однако в процессе облучения неизбежно поражается не только опухолевая масса, но и окружающие здоровые органы и ткани [1, 2]. При облучении органов малого таза критическим и наиболее поражаемым органом, который чувствителен даже к низким дозам радиации, является мочевой пузырь. Применение усовершенствованных лучевых методов лечения, таких как лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT), стереотаксическая радиотерапия (SBRT), брахитерапия с визуальным контролем позволяет доставлять более эффективные суммарные дозы в опухоль в ограниченных объемах, нередко — с улучшением отдаленной выживаемости [1, 2, 3].

В настоящее время зарегистрированная частота лучевых реакций при облучении малого таза колеблется от 9,1 % до 80 %. Столь широкий диапазон связан с методами оценки и мониторинга [4]. Явления острого РИЦ могут недооцениваться, и, следовательно, информация о них может не доводиться или не фиксироваться в медицинских документах. РИЦ 1 степени, как правило, встречается в 100 % случаев и проходит самостоятельно без лечения. Вторая степень и выше требуют вмешательства со стороны врача с целью купирования симптомов во время облучения и предотвращения хронизации процесса. Хронический и рецидивирующий геморрагический цистит может развиваться в течение 20 лет после облучения, и его лечение представляет сложную задачу для современной медицины, зачастую заканчивающаяся инвалидизацией пациента [5].

Обе формы лучевого цистита существенно влияют на качество жизни пациента и могут привести к опасным для жизни ситуациям [6, 7]. Поздние повреждения органов малого таза лучевой терапией составляют до 7 % экстрен-

Conclusion. 1. PET-CT with ^{11}C -labelled choline is prognostically reliable for assessing the likelihood of RIC chronicity in experimental animals. 2. A 15–20 % change in any of the S indicators or a 15 % change in SUV, or stabilization of any of these indicators, is a prognostic sign of chronicity of RIC.

Keywords: radiation induced cystitis; PET-CT; experimental animals

For Citation: Oleg V. Korytov, Luiza I. Korytova, Andrey A. Stanzhevsky, Mikhail I. Shkolnik, Valentina P. Sokurenko, Denis G. Prokhorov. Diagnostic of radiation induced cystitis by PET-CT. *Experimental study. Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(3): 493-498. (In Rus). -DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-493-498

ных госпитализаций в урологические клиники [8, 9]. Хронический РИЦ имеет тенденцию к проявлению в виде боли, гематурии, симптомов раздражения мочевого пузыря, однако не существует определенных временных рамок, определяющих риск возникновения хронического РИЦ. На сегодняшний день невозможно предсказать, какая группа пациентов, получавших лучевую терапию, столкнется с этим, потенциально разрушительным, осложнением. Хронический РИЦ, осложненный болью и кровотечением, ухудшает качество жизни пациента, может оказаться опасным для жизни. Несмотря на излечение от рака, пациенты, у которых возник геморрагический РИЦ, имеют более низкую общую выживаемость, по сравнению с больными без аналогичных осложнений [2, 7].

По данным С. Brossard и соавт., симптомы хронического РИЦ зависят от суммарной дозы, площади поражения мочевого пузыря, локализации максимальной дозы, приходящейся на мочевой пузырь (как правило, в область треугольника Лъето) и сопутствующей патологии. Для 3D лучевой терапии и IMRT хроническое поражение РИЦ при облучении в диапазоне суммарных доз 50–80 Гр через 5 и 10 лет достигают следующих цифр: у больных РПЖ после проведения 3D лучевой терапии при облучении площади мочевого пузыря 10–20 % через 5 лет РИЦ 2 степени наблюдается у 2–15 %, через 10 лет частота возникновения РИЦ 3 степени достигает 7 %. При облучении больных РПЖ в технологии IMRT с поражением площади мочевого пузыря в 10–20 % через 5 лет РИЦ 2 степени достигает 2–25 %, через 10 лет РИЦ 3 степени составляет 9–11 %; для рака шейки матки (РШМ) при облучении идентичной площади мочевого пузыря через 5 лет РИЦ 3 степени достигает 32–42 %, а 10-летнюю оценку провести не удалось из-за отсутствия достаточного количества наблюдаемых больных [6].

Другие исследователи представили следующие данные, полученные у больных, полу-

чавших лучевую терапию рака прямой кишки (РПК): частота лучевых циститов составляет 23–80 %, осложненных тяжелой гематурией — 5–8 %. Прогнозируемая частота РИЦ, осложненных гематурией через 5 лет — 5,8 %, через 14 лет — 8 %, через 20 — 9,6 % [10].

По данным В. Vaneste и соавт. и Р. Saibold и соавт., наряду с суммарной дозой, процентом повреждения площади мочевого пузыря, сопутствующей патологией пациента большое значение в прогнозировании побочных эффектов лучевой терапии приобретают генетические особенности и биомаркеры [11, 12].

М. Massi и соавт. сообщили о находках повторяющихся генетических ассоциаций после лучевой терапии. Генетические биомаркеры помогают выявить пациентов с высоким риском токсичности лучевой терапии для персонификации их лечения [13].

Подробно механизмы развития хронических РИЦ в настоящее время лучше описаны на моделях животных, чем у человека [14]. Цель исследования: установить роль ПЭТ-КТ в диагностике хронизации лучевых реакций в поздние осложнения мочевого пузыря в эксперименте.

Материалы и методы

В исследование включено 48 экспериментальных животных, из них — 28 крыс «Вистар» и 20 кроликов (10 — «Шиншилла» и 10 — «Калифорния»). Средняя масса кроликов составила $3391 \pm 16,5$ гр., крыс — $274 \pm 12,1$ гр. Животным предварительно был смоделирован острый лучевой цистит, который был верифицирован данными лабораторных методов исследования и клинически [15]. ПЭТ-КТ исследование проводили до начала и через 9 дней после окончания лечения РИЦ. Холин, меченый ^{11}C , обладает высоким уровнем захвата в участках воспаления, обуславливающимся повышенной проницаемостью клеточных мембран за счет повышения процессов диффузии и активного трансмембранного транспорта. Описанные процессы характерны для РИЦ. Наряду с этим, вышеуказанный РФП имеет период полураспада 20 мин., что позволяет проводить повторные неоднократные исследования [16, 17].

Холин, меченый ^{11}C , вводили в объеме 0,4–1 мл на 100 гр. массы тела животного, исходя из величины удельной активности РФП на момент исследования. Перед исследованием животных наркотизировали и фиксировали на станках для иммобилизации. Введение РФП осуществляли через ушную вену кроликов и хвостовую вену крыс. Через 9–10 мин., необходимых для полного распределения РФП в организме животных, проводили процедуру ПЭТ-КТ.

Для оценки хронизации острого РИЦ использовали оценку изменения величины площади поражения S (мм^2) и интенсивности накопления РФП в SUV в стенках мочевого пузыря. Лечение РИЦ у экспериментальных животных проводили по известным схемам: противовоспалительными, обезболивающими, противомикробными и др. препаратами. Все животные получали одну и ту же схему терапии. Время лечения составило около 90 сут. Процедуру ПЭТ-КТ повторяли через 9 дней после окончания терапии по прежней схеме.

Результаты

Исходные данные площади поражения острого РИЦ у кроликов составили $10,02 \pm 2,70$ мм^2 , у крыс — $4,50 \pm 0,63$ мм^2 . Первоначальная интенсивность накопления РФП в стенках мочевого пузыря колебалась у кроликов в пределах $4,90 \pm 0,80$, а у крыс — $3,30 \pm 0,41$.

По результатам повторных ПЭТ-КТ из 48 животных у 17 величина S уменьшилась в среднем на 15,3 %, по сравнению с начальными данными при неизменной интенсивности SUV. У 12 животных величина S оставалась неизменной, по сравнению с исходными показателями, но SUV уменьшился в среднем на 20 %. У оставшихся 19 животных отмечено либо отсутствие динамики, либо ухудшение течения РИЦ.

После окончания лечения у 35 животных (75 %) оба показателя снизились, по сравнению с исходными: SUV — до фонового, а S — на 50 %. Эти данные позволили сформировать прогноз на выздоровление. У 13 оставшихся животных — 5 кроликов и 8 крыс (25 %), прогноз — хронизация РИЦ.

Прогноз № 1 (выздоровление) устанавливали на основании регистрации уменьшения обоих показателей.

Прогноз № 2 (хронизация) устанавливали в случаях, если не регистрировалось снижение или отмечался рост любого из двух показателей.

Прогноз, по данным ПЭТ-КТ, гласил, что излечение наступит у 75 % животных, а в 25 % произойдет хронизация процесса. Животных с прогнозируемым излечением (15 кроликов и 20 крыс) разделили на 2 группы. Первую группу (7 кроликов и 10 крыс) оставили без лечения РИЦ, а остальным (8 кроликов и 10 крыс) назначили повторный курс терапии.

Через 4 мес. всех животных забивали и подвергли аутопсии. После вскрытия оказалось, что у 16 из 17 животных с хорошим прогнозом, но без дополнительной терапии признаков цистита не обнаружено (94,3 %), а с продолженной терапией цистит отсутствовал в 100 % случаев.

У 13 животных с плохим прогнозом, по данным ПЭТ-КТ, хронический цистит был зафиксирован лабораторно и клинически в 100 %, а также подтвержден гистологически.

Обсуждение

Своевременная и точная диагностика хронического РИЦ имеет большое значение для адекватного и полноценного лечения, что приводит к повышению качества жизни пациентов, переживших лечение РПК, РПЖ, РШМ и рака мочевого пузыря (РМП). Учитывая, что поздний РИЦ может возникнуть через несколько месяцев или даже десятилетий необходимо отличать этот диагноз от второго ЗНО, цистита инфекционной природы и иных заболеваний мочевыводящей системы (МВС) [2, 18].

После проведенной лучевой терапии или комбинированного лечения с хирургическим компонентом, инвазивные исследования не всегда обладают достаточной информативностью и могут быть дискомфортными и опасными для пациента вследствие рубцовых и дегенеративных изменений.

Применение современного неинвазивного способа диагностики для оценки состояния мочевого пузыря и прогнозирования развития РИЦ — ПЭТ-КТ с использованием холина, меченного ^{11}C , является безопасным и доступным методом для неоднократных исследований. Использование данного РФП обусловлено тем, что только этот препарат, из имеющихся в доступе, не выводится с мочой, что позволяет адекватно оценить зону поражения стенки мочевого пузыря [19]. Использование прочих препаратов быстро создает искажение изображения из-за накопления мочи с РФП [20].

Однородность результатов определялась по двум параметрам:

1) одинаковой дозой активности РФП на момент исследования, величина которой рассчитывалась исходя из массы тела исследуемого животного;

2) недопущением разброса по времени более 10 %. Коррекция SUV проводилась с учетом фонового накопления РФП в объекте исследования.

Выводы:

1. ПЭТ-КТ с использованием холина, меченного ^{11}C является прогностически достоверным для оценки вероятности хронизации РИЦ у экспериментальных животных.

2. Изменение одного из показателей S на 15–20 %, либо SUV на 15 %, либо стабилизация любого из этих показателей является прогностическим признаком хронизации РИЦ.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение правил биоэтики

Этические принципы обращения с лабораторными животными соблюдались в соответствии с требованиями документа «Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. СЕД 123». Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» МЗ РФ, протокол 01-04 от 14.04.2022.

Compliance with principles of bioethics

Ethical principles for handling laboratory animals have been followed in accordance with the requirements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes. European Treaty Series - No. 123. The study was approved by the Ethics Committee of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies Named after A.M. Granov of the Ministry of Health of Russia, protocol 01-04 dated 14.04.2022.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы внесли равнозначный вклад в написание статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

The authors declare their authorship to comply with the international ICMJE criteria. All authors contributed equally to the article. All authors have approved the final version of the paper prior to publication and have agreed to take responsibility for all aspects of the paper, including the proper investigation and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the paper.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Brossard C., Lefranc A.C., Pouliet A.L., et al. Molecular mechanisms and key processes in interstitial, hemorrhagic and radiation cystitis. *Biology* (Basel). 2022; 11(7): 972.-DOI: <https://doi.org/10.3390/biology11070972>.
2. Chorbińska J., Krajewski W., Zdrojowy R. Urological complications after radiation therapy-nothing ventured, nothing gained: a narrative review. *Transl Cancer Res.* 2021; 10(2): 1096-1118.-DOI: <https://doi.org/10.21037/tcr-20-2589>.
3. Pan H.Y., Jiang J., Hoffman K.E., et al. Comparative toxicities and cost of intensity-modulated radiotherapy, proton radiation, and stereotactic body radiotherapy among younger men with prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2018; 36(18): 1823-1830.-DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.5371>.
4. Martin S.E., Begun E.M., Samir E., et al. Incidence and morbidity of radiation-induced hemorrhagic cystitis in prostate cancer. *Urology.* 2019; 131: 190-195.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.05.034>.

5. Choi E.P.H., Wan E.Y.F., Kwok J.Y.Y., et al. The mediating role of sleep quality in the association between nocturia and health-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2019; 17(1): 181.-DOI: <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1251-5>.
6. Helissey C., Cavallero S., Brossard C., et al. Chronic inflammation and radiation-induced cystitis: molecular background and therapeutic perspectives. *Cells*. 2020; 10(1): 21.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cells10010021>.
7. Brossard C., Lefranc A.C., Simon J.M., et al. Understanding molecular mechanisms and identifying key processes in chronic radiation cystitis. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(3): 1836.-DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23031836>.
8. Corrigan K.L., Reeve B.B., Salsman J.M., et al. Association of patient-reported health-related quality of life with physician-reported toxicities in adolescents and young adults receiving radiation therapy for cancer. *JCO Oncol Pract*. 2023; OP2200852.-DOI: <https://doi.org/10.1200/OP.22.00852>.
9. Ma J.L., Hennessey D.B., Newell B.P., et al. Radiotherapy-related complications presenting to a urology department: a more common problem than previously thought? *BJU Int*. 2018; 121 Suppl 3: 28-32.-DOI: <https://doi.org/10.1111/bju.14145>.
10. Dautruche A., Delouya G. A contemporary review about the management of radiation-induced hemorrhagic cystitis. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2018; 12(3): 344-350.-DOI: <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000375>.
11. Browne C., Davis N.F., Mac Craith E., et al. A narrative review on the pathophysiology and management for radiation cystitis. *Adv Urol*. 2015; 2015: 346812.-DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/346812>.
12. Vanneste B.G., Van De Voorde L., de Ridder R.J., et al. Chronic radiation proctitis: tricks to prevent and treat. *Int J Colorectal Dis*. 2015; 30(10): 1293-303.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00384-015-2289-4>.
13. Seibold P., Webb A., Aguado-Barrera M.E., et al. REQUITE consortium. REQUITE: A prospective multicentre cohort study of patients undergoing radiotherapy for breast, lung or prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2019; 138: 59-67.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.04.034>.
14. Massi M.C., Gasperoni F., Ieva F., et al. A deep learning approach validates genetic risk factors for late toxicity after prostate cancer radiotherapy in a REQUITE multi-national cohort. *Front Oncol*. 2020; 10: 541281.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.541281>.
15. Патент на изобретение № 2676431. Кorytov O.B., Korytova L.I., Ponezha T.E., Maslyukova E.A., Bondarenko A.V., Sokurenko V.P., Akhtemzyanov A.R., Bespalov V.G., Bryntsalova A.A., Semenov A.L., Ivanov S.D., Zhabina R.M. Radiation cystitis modeling method. Russian Federation: Federal Service for Intellectual Property. Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A. M. Granov. Priority date 28.12.2018, application № 2018106944 dated 26.02.2018. URL: https://rrcrst.ru/content/otdel-innovacionnogo-nauchnogo-razvitiya-i-mezhdunarodnogo-sotrudnichestva/patentyi/2676431_%D0%A1%D0%9F%D0%9E%D0%A1%D0%9E%D0%91%20%D0%9C%D0%9E%D0%94%D0%95%D0%9B%D0%98%D0%A0%D0%9E%D0%92%D0%90%D0%9D%D0%98%D0%AF%20%D0%9B%D0%A3%D0%A7%D0%95%D0%92%D0%9E%D0%93%D0%9E%20%D0%A6%D0%98%D0%A1%D0%A2%D0%98%D0%A2%D0%90.PDF. (in Rus)].
16. Гранов А.М., Тютин Л.А., Рыжкова Д.В., et al. Первый опыт применения позитронной эмиссионной томографии с 11с-холином при раке предстательной железы (РПЖ). *Вопросы онкологии*. 2013; 59(4): 460-464. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pervyy-opyt-primeneniya-pozitronnoy-emissionnoy-tomografii-s-11s-holinom-pri-rake-predstatelnoy-zhelezy-rpzh> (03.12.2023). [A.M. Granov, L.A. Tyutin, D.V. Ryzhkova, et al. The first experience of usage of positron emission tomography with 11C-choline in prostate cancer (PC). *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2013; 59(4): 460-464. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pervyy-opyt-primeneniya-pozitronnoy-emissionnoy-tomografii-s-11s-holinom-pri-rake-predstatelnoy-zhelezy-rpzh> (03.12.2023) (In Rus)].
17. Nanni C., Castellucci P., Farsad M., et al. 11C/18F-choline PET or 11C/18F-acetate PET in prostate cancer: may a choice be recommended? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35: 253-263.
18. Zwaans B.M.M., Lamb L.E., Bartolone S., et al. Cancer survivorship issues with radiation and hemorrhagic cystitis in gynecological malignancies. *Int Urol Nephrol*. 2018; 50(10): 1745-1751.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1970-2>.
19. Патент на изобретение № 2739121. Кorytov O.B., Korytova L.I., Stanzhevskiy A.A., Kostenikov N.A., Ilyushchenko Y.R., Shkolnik M.I., Sokurenko V.P. Method For Prediction Of Cystitis In Experiment. Russian Federation: Federal Service for Intellectual Property. Russian Scientific Center of Radiology And Surgical Technologies Named after A. M. Granov. Priority date 21.12.2020, application № 2020115749 dated 13.05.2020. URL: https://rrcrst.ru/content/otdel-innovacionnogo-nauchnogo-razvitiya-i-mezhdunarodnogo-sotrudnichestva/patentyi/2739121_%D0%A1%D0%9F%D0%9E%D0%A1%D0%9E%D0%91%20%D0%9F%D0%A0%D0%9E%D0%93%D0%9D%D0%9E%D0%97%D0%98%D0%A0%D0%9E%D0%92%D0%90%D0%9D%D0%98%D0%AF%20%D0%A2%D0%95%D0%A7%D0%95%D0%9D%D0%98%D0%AF%20%D0%A6%D0%98%D0%A1%D0%A2%D0%98%D0%A2%D0%90%20%D0%92%20%D0%AD%D0%9A%D0%A1%D0%9F%D0%95%D0%A0%D0%98%D0%9C%D0%95%D0%9D%D0%A2%D0%95.PDF. [Patent 2739121. Korytov O.V., Korytova L.I., Stanzhevskiy A.A., Kostenikov N.A., Ilyushchenko Y.R., Shkolnik M.I., Sokurenko V.P. Method For Prediction Of Cystitis In Experiment. Russian Federation: Federal Service for Intellectual Property. Russian Scientific Center of Radiology And Surgical Technologies Named after A. M. Granov. Priority date 21.12.2020, application № 2020115749 dated 13.05.2020. URL: https://rrcrst.ru/content/otdel-innovacionnogo-nauchnogo-razvitiya-i-mezhdunarodnogo-sotrudnichestva/patentyi/2739121_%D0%A1%D0%9F%D0%9E%D0%A1%D0%9E%D0%91%20%D0%9F%D0%A0%D0%9E%D0%93%D0%9D%D0%9E%D0%97%D0%98%D0%A0%D0%9E%D0%92%D0%90%D0%9D%D0%98%D0%AF%20%D0%A2%D0%95%D0%A7%D0%95%D0%9D%D0%98%D0%AF%20%D0%A6%D0%98%D0%A1%D0%A2%D0%98%D0%A2%D0%90%20%D0%92%20%D0%AD%D0%9A%D0%A1%D0%9F%D0%95%D0%A0%D0%98%D0%9C%D0%95%D0%9D%D0%A2%D0%95.PDF.

0%A0%D0%9E%D0%92%D0%90%D0%9D%D0%98%D0%AF%20%D0%A2%D0%95%D0%A7%D0%95%D0%9D%D0%98%D0%AF%20%D0%A6%D0%98%D0%A1%D0%A2%D0%98%D0%A2%D0%90%20%D0%92%20%D0%AD%D0%A%D0%A1%D0%9F%D0%95%D0%A0%D0%98%D0%9C%D0%95%D0%9D%D0%A2%D0%95.PDF. (in Rus)].

20. Graziani T., Ceci F., Lopes F.L., et al. 11C-choline PET/CT for restaging of bladder cancer. *Clin Nucl Med.* 2015; 40(1): e1-5.-DOI: <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000573>.

Поступила в редакцию / Received / 01.02.2024
Прошла рецензирование / Reviewed / 21.02.2024
Принята к печати / Accepted for publication / 22.02.2024

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Олег Витальевич Корытов / Oleg V. Korytov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7472-9676>.
Луиза Ибрагимовна Корытова / Luiza I. Korytova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0182-4856>.
Андрей Алексеевич Станжевский / Andrey A. Stanzhevsky / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1630-0564>.
Михаил Иосифович Школьник / Mikhail I. Shkolnik / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0589-7999>.
Валентина Петровна Сокуренько / Valentina P. Sokurenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8522-6089>.
Денис Георгиевич Прохоров / Denis G. Prokhorov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5795-337X>.

