

УДК: 616.34-006.6-07-073.756.8

В. С. Іванкова<sup>1</sup>✉, Е. А. Дьоміна<sup>2</sup>, Т. В. Хруленко<sup>1</sup>, Л. М. Барановська<sup>1</sup>, О. А. Главін<sup>2</sup><sup>1</sup>ДНП «Національний інститут раку» МОЗ України, вул. Юлії Здановської, 33/43, м. Київ, 03022, Україна<sup>2</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, вул. Васильківська, 45, Київ, 03022, Україна

## РОЛЬ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У ПЛАНУВАННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ТА МОНІТОРИНГУ ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ (огляд літератури)

Променева терапія (ПТ) та радіаційна онкологія відіграють ключову роль у клінічному лікуванні пацієнтів, які страждають на онкологічні захворювання. Для діагностики та планування у клінічній практиці використовуються широко доступні методи візуалізації, такі як УЗД, КТ і МРТ із контрастуванням. Крім того, ці методи також використовуються для моніторингу лікування після променевої терапії. Однак деякі діагностичні питання не можуть бути достатньо вирішені простим використанням стандартної морфологічної візуалізації. Таким чином, позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) набуває все більшої клінічної значущості в лікуванні онкологічних пацієнтів, які проходять ПТ, оскільки ПЕТ дозволяє візуалізувати та кількісно визначити на молекулярному рівні особливості пухлини, такі як пухлинний метаболізм або експресія рецепторів, за межами простого морфологічного ступеня, показаного звичайним зображенням. Цей огляд зосереджений на останніх і поточних досягненнях методів візуалізації, в тому числі ПЕТ-візуалізації в діагностиці деяких онкологічних захворювань та плануванні ПТ, а саме, при раку шийки матки.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2023. Вип. 28. С. 486–503. doi: 10.33145/2304-8336-2023-28-486-503*

V. S. Ivankova<sup>1</sup>✉, E. A. Domina<sup>2</sup>, T. V. Khrulenko<sup>1</sup>, L. M. Baranovska<sup>1</sup>, O. A. Glavin<sup>2</sup><sup>1</sup>National Cancer Institute, 33/43 Yulia Zdanovska Str., Kyiv, 03022, Ukraine<sup>2</sup>R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of National Academy of Sciences of Ukraine, 45 Vasylykivska Str., Kyiv, 03022, Ukraine

## ROLE OF CONTEMPORARY IMAGING METHODS IN RADIOTHERAPY PLANNING AND MONITORING OF GYNECOLOGICAL CANCER PATIENTS (REVIEW)

Radiotherapy (RT) and radiation oncology are of essential role in the clinical treatment of cancer patients. The widely available imaging modalities such as diagnostic ultrasound, computer-assisted tomography, and contrast-enhanced MRI are used in clinical practice for diagnostics and management planning. Moreover, these methods are also used to monitor the treatment upon RT. However, some diagnostic issues cannot be sufficiently resolved by the simple use of standard morphological imaging. Thus, positron emission tomography is gaining an increasing clinical relevance in the management of cancer patients undergoing RT, as it allows to visualize and quantify the tumor features at a molecular level, such as tumor metabolism or receptor expression, beyond simple morphological patterns shown by the conventional imaging. This review focuses on the recent and current advances in imaging techniques, including PET imaging, in the diagnostics and planning of RT in some cancers, namely in cervical cancer.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2023;28:486-503. doi: 10.33145/2304-8336-2022-27-486-503*

✉ Іванкова Валентина Степанівна, e-mail: valentina\_ivankova@ukr.net

✉ Valentyna S. Ivankova, e-mail: valentina\_ivankova@ukr.net

## ВСТУП

Визначення поширеності пухлинного процесу, контроль ефективності лікування та виявлення рецидиву є основними завданнями радіологічних методів досліджень. Ця важлива інформація необхідна як для первинного планування лікування, так і для прогнозування перебігу захворювання. У багатьох випадках моніторинг стану онкогінекологічних пацієнтів проводять шляхом регулярних клінічних обстежень і оцінки пухлинних маркерів. Невід'ємною частиною діагностики різних захворювань організму людини, в тому числі й онкологічних, є застосування рентгенологічних методів дослідження. Дуже важливо захворювання діагностувати на більш ранніх термінах для швидшого проведення лікування, проте при онкологічних захворюваннях досить часто пухлину виявляють за наявності метастазів, тобто, вже у стані неоперабельності [1]. При таких поширених формах онкологічних захворювань радикальні методи хірургічного втручання стають недоступними і для лікування застосовується, в основному, променева або хіміопроменева терапія (ХПТ).

Для коректного планування променевої терапії (ПТ) необхідне одержання якісних і максимально інформативних діагностичних зображень. Використання ультразвукового дослідження (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) має обмежену цінність для ранньої діагностики та оцінки ефекту лікування, а також рецидиву захворювання через відносно низьку чутливість і специфічність. Більш чутливі методи візуалізації здатні допомогти локалізувати пухлинне зображення і вибрати тактику лікування. В останні роки великий інтерес викликає метод радіонуклідної візуалізації — позитронно-емісійна томографія (ПЕТ). Цей метод доповнює діагностичний процес інформацією про метаболічні розлади в осередках ушкодження [2, 3]. У клінічній практиці для діагностики патологічних явищ така методика найчастіше застосовується в неврології та кардіології.

ПЕТ є високочутливим радіонуклідним діагностичним методом у рентгенології. Для цього дослідження необхідний радіофармацевтичний препарат (РФП), до складу якого входить позитронно-емітуючий ізотоп, здатний накопичуватися в ушкоджених клітинах [4]. ПЕТ дозволяє візуалізувати, як розподіляється РФП кровоносною системою і в організмі в цілому, та простежити його метаболізм у клітинах різних тканин, а також оцінити безліч біохімічних та фізіологічних процесів в організмі людини [5]. Це метод візуалізації в ядерній медицині, який дозволяє отримати 3D-зображення біохімічних процесів, що відбуваються у тканинах організму людини [6].

## INTRODUCTION

Assaying the extent of tumor process, monitoring of treatment effectiveness and recurrence detecting are the main tasks of radiological examination methods. These important data are required both for the initial treatment planning and predicting the disease course. Monitoring of the condition of gynecological cancer patients in many cases is conducted through the regular clinical examinations and assessment of tumor markers. The use of x-ray examination methods is an integral part of diagnostics of various diseases, including cancer, in human. It is very important to diagnose the disease at an earlier time for the prompt treatment, however, in case of cancer the tumor is often detected in the presence of metastases i.e. already in a state of inoperability [1]. With such widespread forms of cancer the radical surgical intervention becomes unavailable, and radiation therapy (RT) or chemoradiation therapy (CRT) are mainly used for treatment.

It is necessary to obtain the high-quality and maximally informative diagnostic images for the correct planning of RT. Diagnostic ultrasound (US), computed tomography (CT), or magnetic resonance imaging (MRI) are of a limited value for early diagnostics and assessment of treatment effect, as well as of disease recurrence due to the relatively low sensitivity and specificity. More sensitive imaging methods can help localize the tumor image and choose the treatment tactics. In recent years the method of radionuclide imaging, namely positron emission tomography (PET), has attracted a great interest. This method supplements the diagnostic process with information about metabolic disorders in the disease site [2, 3]. In clinical practice this technique is most often used in neurology and cardiology.

PET is a highly sensitive radionuclide diagnostic method in radiology. For this study a radiopharmaceutical drug (RPD) is required, which includes a positron-emitting isotope capable of accumulation in the abnormal cells [4]. PET allows to visualize how the RPD is distributed in circulatory system and in the body as a whole, and trace its metabolism in the cells of various tissues, as well as evaluate a range of biochemical and physiological processes [5]. This is a visualization method in nuclear medicine that allows obtaining the 3D images of biochemical processes in the tissues [6].

ПЕТ зробила революцію в процесах візуалізації багатьох поширених видів раку і оскільки вона стає широко доступною в розвинених країнах, все частіше включається в рутинну практику онкологічних відділень та клінік [7].

Зазвичай ПЕТ-дослідження використовує 18-фтор-дезоксиглюкозу (18F-FDG) як РФП у поєднанні зі структурною візуалізацією, такою як рентгенівська КТ або МРТ. На сьогодні це дослідження постачає найбільш точну та легко інтерпретовану інформацію про поширеність і локалізацію пухлини для таких поширених видів раку, як лімфоми, епітеліальні злоякісні новоутворення легень, стравоходу, шийки матки, голови, шиї та ін. ПЕТ-КТ використовують для оцінки ефективності лікування у хворих на колоректальний рак і рак шлунка. Застосовують при метастазах у печінку з метою діагностики змін після проведеної терапії, встановлення залишкової хвороби та рецидивування. При виявленні метастазів у печінці ПЕТ-КТ перевищує КТ за чутливістю (88 % проти 38 % відповідно) та специфічністю (100 % проти 97 %) [8, 9].

Комбінована ПЕТ-КТ – це технологія візуалізації, що поєднує метаболічні дані ПЕТ з анатомічною інформацією КТ [7]. Ця методика найбільш ефективна для виявлення і підтвердження онкологічного захворювання у людини, оскільки дозволяє виявити метаболічні порушення у самій пухлині та тканині, яка її оточує, а також диференціювати злоякісність новоутворення, визначити її ступінь і поширеність. У ситуаціях, коли структурні зміни неспецифічні, чи ще не визначаються іншими методами, за допомогою ПЕТ вже можна виявити пухлинні ушкодження. За даними ПЕТ приймають рішення щодо тактики ведення пацієнта, оцінюють ранню відповідь пухлини на специфічну терапію, прогнозують результати лікування та його ефективність [9]. ПЕТ-КТ є безцінним інструментом для раннього виявлення та моніторингу відповіді пухлини на лікування.

Візуалізація на основі ПЕТ-КТ надає інформацію, яка може вплинути на подальше планування променевої терапії у різний спосіб. ПЕТ-КТ покращує планування первинного лікування раку шийки матки (РШМ) з підозрою на віддалені вузлові метастази, визначені за допомогою МРТ. Крім ПЕТ-КТ, останніми роками ще одним діагностичним інструментом стала ПЕТ-МРТ [10, 11] Діагностична достовірність була значно вищою для ПЕТ-МРТ у разі злоякісних і доброякісних утворень. Зважаючи на зменшену дозу опромінення та чудове розпізнавання осередків ураження, ПЕТ-МРТ може бути потуж-

Introduction of PET has revolutionized the imaging processes of many common types of cancer and as it becomes widely available in the developed countries it is increasingly included in the routine practice of oncology departments and clinics [7].

Typically, the 18-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) is used as a RPD in PET scan in conjunction with structural imaging such as X-ray, CT or MRI. To date, this study provides the most accurate and easily interpretable information on tumor spread and localization for such common types of cancer as lymphoma, epithelial malignant neoplasms of lungs, esophagus, cervix, head, neck, etc. PET-CT is used to evaluate the effectiveness of treatment in colorectal cancer and stomach cancer patients. It is also used in case of liver metastases to survey the changes upon therapy and establish the residual disease and recurrence. When detecting liver metastases the PET-CT exceeds CT in terms of sensitivity (88 % vs. 38 %, respectively) and specificity (100 % vs. 97 %, respectively) [8, 9].

The combined PET-CT is an imaging technology that combines PET metabolic data with CT anatomical information [7]. This technique is the most effective for detecting and confirming of cancer in human, as it allows detecting metabolic disorders both in the tumor itself and tissue surrounding it, as well as differentiating the malignancy grade of neoplasm, determining its stage and extent. In situations of non-specific structural changes or ones not yet determined by other methods, PET is capable to detect a tumor. According to PET data, decisions are made regarding the patient's management tactics, early response of the tumor to specific therapy is evaluated, and treatment results and its effectiveness are predicted [9]. PET-CT is an invaluable tool for early detection and monitoring of tumor response to the treatment.

The PET-CT-based imaging provides information that can impact the subsequent RT planning in a number of ways. PET-CT application can improve the initial treatment planning for cervical cancer (CC) with suspected distant nodal metastases identified by MRI. In addition to PET-CT the PET-MRI has become another diagnostic tool in recent years [10, 11]. The diagnostic accuracy of PET-MRI is significantly higher in malignant and benign tumors. Due to the reduced radiation dose and excellent tumor detection, PET-MRI may be a powerful alternative to PET-CT in

ною альтернативою ПЕТ-КТ у майбутньому. Більш того, ПЕТ-МРТ також виявила значну та сильну кореляцію між метаболізмом пухлини і вищою клітинністю в осередках РШМ [12, 13].

Наразі широко вивчається прогностична цінність ПЕТ-КТ [1, 14]. Автор вказує на багато невирішених проблем, серед яких прогнозування радіочутливості за допомогою ПЕТ-КТ, вибір найбільш корисних параметрів ПЕТ-КТ, метаболічний об'єм пухлини (MTV), а також оптимальний час попереднього лікування під час або після ПТ. Різна радіочутливість пухлин, режими дії променевої терапії та розклад фракцій можуть ускладнювати правильний вибір лікування. Існує низка досліджень щодо прогностичної цінності ПЕТ-КТ до або після радіотерапії (РТ). Оцінка до або під час променевої терапії є більш корисною для пацієнтів, щоб змінити індивідуальний план лікування та вчасно вибрати відповідний метод лікування. Крім того, поточні дані продемонстрували, що оптимальне виявлення  $^{18}\text{F}$ -FDG ПЕТ після лікування може бути проведено під час РТ [11, 15]. Проте оптимальний час проведення ПЕТ-КТ під час РТ також досліджується, оптимальний час є різним у різних дослідженнях.

Додатковою сферою, в якій ПЕТ-КТ є корисним — це планування променевої терапії та опромінення під контролем зображення. Радіаційні онкологи оцінюють, чи потрібно опромінювати злоякісну пухлину на даній стадії, після чого розробляють план лікування, включаючи призначення дози, розподіл дози, точне визначення цільових об'ємів, що є найважливішим кроком, який впливає на всі подальші етапи та результат лікування [16, 17]. Для того, щоб променева терапія була ефективною, пухлина повинна повністю міститися в об'ємі тканини, яка отримує заздалегідь визначену дозу опромінення. Такі методи обстеження, як КТ та/або МРТ є стандартними методами візуалізації для анатомічного окреслення цільових об'ємів. При цьому потрібно вирішити основну задачу променевої терапії — максимальне ушкодження пухлини при мінімальному променевому навантаженні на критичні органи. Тому вибраний метод візуалізації для визначення цільового об'єму повинен мати високу чутливість для виявлення всіх залучених тканин в ділянці пухлини та високу специфічність для збереження навколишніх нормальних тканин. За допомогою КТ ми одержуємо детальні зображення внутрішньої анатомії в трьох вимірах, що дає можливість окреслити ціль на основі варіацій щільності між неопластичними та нормальними тканинами [18, 19]. Що стосується МРТ, то цей метод забезпечує

the future. Moreover the PET-MRI data are in a significant and strong correlation with tumor metabolism parameters and higher cellularity in CC cells [12, 13].

Currently, the prognostic value of PET-CT is widely studied [1, 14]. Author points out many unsolved problems, including the prediction of radiosensitivity by PET-CT, selection of the most useful PET-CT parameters, metabolic tumor volume (MTV), and optimal timing of pretreatment during or upon RT. Different radiosensitivity of tumors, modes of action of RT, and schedule of fractions can complicate the correct selection of treatment. There are some studies on the prognostic value of PET-CT before or after RT. Evaluation before or during RT is more useful for patients to modify the individual treatment plan and choose the appropriate treatment method in time. In addition, the current data have demonstrated that optimal detection of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET after treatment can be performed during RT [11,15]. However, the optimal timing of PET-CT during RT is also being investigated, and it is obvious that optimal timing varies between studies.

The image-guided RT and irradiation planning are an additional area where PET-CT is useful. Radiation oncologists assess whether it is necessary to irradiate the malignant tumor at this stage, thereafter they develop a treatment plan, including dose assignment, dose distribution, accurate definition of target spaces, all together being the most critical step affecting all subsequent stages and outcome of treatment [16, 17]. To the end that RT was effective the tumor should be completely within the space that receives a predetermined dose of radiation. Imaging modalities such as CT and/or MRI are the standard ones for anatomical delineation of target spaces. At the same time, it is necessary to solve the main problem of RT i.e. provide maximum damage to the tumor with minimal radiation load on critical organs. Therefore the imaging method chosen to define the target space should be high enough sensitive to detect all the involved tissues in tumor area and highly specific to preserve the surrounding normal tissues. With CT the detailed images of internal anatomy are obtained in 3 dimensions, which makes it possible to delineate the target based on the density variations between neoplastic and normal tissues [18, 19]. As for MRI, this method provides an improved visualization of the soft tissues and is

покращену візуалізацію м'яких тканин і є кращим, ніж КТ, у певних анатомічних областях і цим доповнює КТ у плануванні променевої терапії [10, 11, 20]. Проте визначення об'єму мішені залишається складним завданням і основним джерелом неточності в променевої терапії. Тканини пухлини та здорові прилеглі тканини можуть мати схожу або однакову щільність і магнітні властивості, що може утруднити точне визначення меж пухлини. У таких випадках застосування ПЕТ-КТ поліпшує визначення цільового об'єму у плануванні променевої терапії. Крім того, цей метод дає інформацію про біологічні характеристики пухлин, такі як метаболізм, гіпоксія і проліферація, що свідчить про радіорезистентність пухлини та слугує для оптимального розподілу дози. Отримані за допомогою ПЕТ цільові об'єми первинних пухлин зменшені порівняно з об'ємами, визначеними лише на КТ [11, 20]. При використанні ПЕТ-КТ можна розпізнати невиявлені КТ метастатичні лімфатичні вузли, і в результаті збільшуються обсяги опромінення. Разом з тим, виключення за допомогою ПЕТ збільшених лімфатичних вузлів, підозрілих на метастатичні при КТ, зменшить цільові об'єми, отримані за допомогою ПЕТ.

Оцінка ефективності променевої терапії пухлини дає можливість більш індивідуального підходу до пацієнта. Так, якщо прогнозується хороша реакція пухлини на ПТ, то варто проводити її як метод лікування. В іншому випадку, якщо прогнозується, що пухлина буде радіорезистентною, краще змінити неoad'ювантне лікування або провести операцію раніше та знизити радіорезистентність. Вчені вказують, що радіочутливість пов'язана з проліферацією пухлини, гіпоксією, ангіогенезом, апоптозом, аутофагією та пошкодженням ДНК або хромосом [21, 22]. Інформацію про такі біологічні особливості пухлинних уражень, які можна ідентифікувати як радіорезистентні ділянки та використати для оптимізації планів лікування, можна отримати за допомогою ПЕТ-КТ.

Для оцінки відповіді на лікування пухлини як морфологічні методи візуалізації використовуються УЗД, МРТ, КТ, проте ці методи важко використовувати, щоб відрізнити фіброз або ранне запалення, спричинене променевою терапією, від залишкових пухлин. Тому використовують різні методи виявлення радіочутливості, засновані на серії змін гіпоксичного мікрооточення, цитокінів пухлин, щільності мікросудин і метаболізму після променевої терапії [21, 23].

Останнім часом для представлення функціональних і молекулярних зображень використовуються різні магнітно-резонансні методи, такі як ди-

superior to CT in certain anatomical areas and thereby complements it in RT planning [10, 11, 20]. However, determining the target volume remains a challenging task and a major source of inaccuracy in RT. Tumor tissue and surrounding healthy tissues may have similar or identical density and magnetic properties that can make it difficult to accurately define the tumor boundaries. In such cases, the use of PET-CT improves the definition of target space in RT planning. In addition, this method provides information about the biological characteristics of tumors, such as metabolism, hypoxia severity, and proliferation, which indicates the radioresistance of tumor and serves for optimal dose distribution. The PET-derived target spaces of primary tumors are smaller compared to the volumes determined by CT alone [11, 20]. When using PET-CT, it is possible to recognize the metastatic lymph nodes not detected by CT, which leads to the increase of irradiation space. Meanwhile, exclusion by PET of the enlarged lymph nodes suspected of being metastatic on CT will reduce the target spaces.

Evaluation of effectiveness of the cancer RT provides an opportunity for a more individual approach to the patient. So, if a good response of the tumor to RT is predicted, then it should be used as a method of treatment. Otherwise, if the tumor is predicted to be radioresistant, it is preferable to change the neoadjuvant treatment or perform surgery earlier and reduce radioresistance. Experts state that radiosensitivity is associated with tumor proliferation, hypoxia, angiogenesis, apoptosis, autophagy, and DNA or chromosome damage [21, 22]. Information about such biological features of tumors, which can be identified as radioresistant areas and used to optimize the treatment plans, can be obtained by means of PET-CT.

Diagnostic ultrasound, MRI, and CT are used as morphological imaging methods to evaluate the response of tumor to the treatment, but these methods are hardly applicable to distinguish fibrosis or early inflammation caused by RT from residual tumors. Therefore, different methods of detecting the radiosensitivity are used, based on a series of changes in hypoxic microenvironment, tumor cytokines, microvessel density, and metabolism upon RT [21, 23].

Recently, a range of magnetic resonance techniques such as the diffusion-weighted MRI (DW-MRI) and dynamic contrast-enhanced MRI

фузійно-зважена МРТ (DW-MRI) і динамічна МРТ з контрастним посиленням (DCE-MRI). Пан У. та ін. [23, 24] продемонстрували, що значення видимого коефіцієнта дифузії (ADC) корелює з радіочутливістю пухлин. Перевагами МРТ є відсутність опромінення пацієнта, низька токсичність контрастної речовини та низька вартість [20, 25].

Ряд вчених підкреслюють значущість динамічної контрастної КТ, яка також використовується як засіб оцінки радіочутливості [23, 26]. Автори зазначають, що КТ з динамічним контрастом може точно відображати судинну перфузію пухлини, проникність капілярів, тому вона може оцінити радіочутливість пухлин через 1–2 тижні після променевої терапії карциноми передміхурової залози, карциноми бронхів і раку шийки матки [27, 28]. Хоча вартість КТ з динамічним контрастуванням невисока, проте розрахунок кількісних і напівкількісних параметрів складний і оцінює стан радіочутливості пухлин після лікування, пізніше, ніж інші методи. При цьому існує променеве навантаження на пацієнтів.

За даними багатьох авторів ПЕТ-КТ є звичайним інструментом для оцінки відповіді після остаточної променевої терапії раку з високою негативною прогностичною цінністю. Його можна використовувати, щоб уникнути операції після променевої терапії. До лікування ПЕТ-КТ має значення для прогнозування відповіді на променеву терапію, а після лікування ПЕТ-КТ допомагає оцінити залишкові життєздатні пухлини [23, 29]. Межі параметрів ПЕТ-КТ у різних пухлинах різноманітні. ПЕТ застосовують для раннього моніторингу відповіді на лікування під час променевої терапії. Вважають, що ПЕТ-КТ є більш ефективною для оцінки відповіді на лікування під час променевої терапії і може передбачити відповідь пацієнта на лікування раніше.

Згідно з даними інших авторів, за допомогою звичайної морфологічної візуалізації (КТ чи МРТ) не завжди можна відрізнити ранній рецидив процесу або запалення після лікування від змін, спричинених радіацією [29]. У такому випадку більшої цінності набуває ПЕТ. За її допомогою при веденні онкологічних пацієнтів, які проходять променеву терапію, можна візуалізувати та кількісно визначити особливості пухлини на молекулярному рівні за межами простого морфологічного ступеня, наприклад, метаболізм пухлини або експресію рецептора ПЕТ можна використовувати і для визначення інших характеристик пухлини. Наприклад, при раку простати ПЕТ з лігандами простатоспецифічного мембранного антигену (PSMA) представляє високий клінічний і науковий інтерес для

(DCE-MRI) have been used for the functional and molecular imaging. Pan et al. demonstrated that the value of apparent diffusion coefficient (ADC) correlates with tumor radiosensitivity [23, 24]. Absence of exposure to the patient, low toxicity of the contrast agent, and low cost are the MRI advantages [20, 25].

Some experts emphasize the importance of dynamic contrast CT, which is also used as a tool of radiosensitivity assessing [23, 26]. The authors note that CT with dynamic contrast can accurately depict the tumor vascular perfusion, capillary permeability, so it can help evaluate the radiosensitivity of tumors 1-2 weeks after RT in prostate carcinoma, bronchial carcinoma, and cervical cancer cases [27, 28]. Although the cost of CT with dynamic contrast is not high, the calculation of quantitative and semi-quantitative parameters is difficult thus evaluation of tumor radiosensitivity upon treatment can be made later than in other methods. At that there is a radiation burden on patients.

According to many authors, PET-CT is a routine tool for assessing the response upon definitive RT for cancer with a high negative predictive value. It can be used to avoid surgery after RT. Pre-treatment PET-CT is important for predicting the response to RT, and post-treatment PET-CT helps to assess the residual viable tumors [23, 29]. Limits of the PET-CT parameters for different tumors are varied. PET is used for early monitoring of response to the treatment during RT. PET-CT is believed to be more effective in assessing the response to treatment during RT and can provide data to predict the patient's response to a treatment earlier.

According to the data from other authors, with the help of conventional morphological imaging (CT or MRI) it is not always possible to distinguish early relapse of the process or inflammation after treatment from changes caused by radiation [29]. In this case, PET becomes more valuable. With its help, it is possible to visualize and quantify the tumor features at a molecular level beyond simple morphological grade, e.g. tumor metabolism or receptor expression in the management of cancer patients undergoing RT. PET can also be used to determine other tumor characteristics. For example, PET with prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligands is of a high clinical and scientific value for the advanced imaging in prostate cancer

розширеної візуалізації пацієнтів [30, 31]. Інформацію про метаболізм пухлини або експресію рецепторів можна використовувати як інструмент для візуалізації ступеня пухлини, оцінки відповіді під час і після терапії, а також для прогнозування і для визначення об'єму, який потребує збільшення дози. Подальше вдосконалення діагностичної технології, включаючи ПЕТ-МРТ, дослідження нових індикаторів і аналіз даних від різних їхніх комбінацій, ймовірно, зроблять цей метод особливо інформативним для діагностики та планування терапевтичної стратегії.

### МЕТОДИ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ТА ПЛАНУВАННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

Для практичної охорони здоров'я в останні роки все більшої актуальності набуває РШМ [4]. Така ситуація зумовлена тенденцією до зростання захворюваності на цю патологію, високою частотою рецидивів і невиліковності, що ведуть до летального результату у хворих жінок дітородного віку після спеціалізованого лікування. Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці РШМ, близько 40 % жінок звертаються за медичною допомогою занадто пізно, з III–IV стадією захворювання. Крім того, в останні роки є тенденція до збільшення виявлення РШМ у жінок молодого віку (15–39 років) [10]. Згідно з літературними даними, п'ятирічне виживання при метастатичному РШМ становить 16,5 % порівняно з 91,5 % при локалізованому (місцевопоширеному) РШМ [32, 33]. На відміну від пацієток з РШМ на ранній стадії та місцевопоширеним РШМ, яким доступні традиційні радикальні методи лікування, включаючи хірургічне втручання, хіміотерапію (ХТ) та/або ПТ, стандартного лікування для пацієток з метастатичним РШМ на сьогодні не існує [34]. Враховуючи, що РШМ посідає перше місце серед онкогінекологічних захворювань, виникає необхідність ширшого застосування сучасних методів діагностики, у тому числі ПЕТ [35]. При діагностиці початкового первинного пухлинного осередку РШМ використання дороговартісних променевих технологій не завжди виправдане. Саме через це мало літературних відомостей щодо діагностичної точності ПЕТ для визначення первинного пухлинного осередку [36].

Щодо діагностики проявів захворювання ПЕТ з 18F-FDG має високу інформативність. Різні дослідження в оцінці поширеності РШМ зареєстрували високу ефективність ПЕТ з 18F-FDG порівняно з традиційними методами та технологіями. Чутливість КТ і МРТ за даними авторів становить лише 50–73 %, а чутливість ПЕТ коливається біля 83–100 %, спе-

цієнтів [30, 31]. Data on tumor metabolism or receptor expression can be used as a tool to assay the tumor grade, assess response during and after therapy, and predict and determine the space where dose increase is required. Further improvements in diagnostic technology, including PET-MRI, research in the field of new indicators and analysis of data from their various combinations are likely to make this method particularly informative for diagnostics and planning of therapeutic strategy.

### IMAGING METHODS IN DIAGNOSTICS AND PLANNING OF RADIATION THERAPY FOR THE CERVICAL CANCER PATIENTS

The CC in recent years has become more and more relevant in the practical healthcare [4]. The latter is caused by the trend of CC incidence increase, high frequency of relapses and incurability, which lead to a fatal outcomes upon the specific treatment in female patients of child-bearing age. Despite progress in diagnostics of CC, about 40 % of women seek medical help too late, having got the stage III-IV disease. Moreover, there is a trend in recent years to increase the CC detection in young women (15-39 years old) [10]. According to literature data the five-year survival rate for metastatic CC is 16.5 % vs. 91.5 % for localized (locally disseminated) CC [32, 33]. In contrast to the patients with early-stage CC and locally advanced CC, for whom the routine radical treatments including surgery, chemotherapy (CT) and/or RT are available, there is no standard treatment for patients with metastatic CC as yet [34]. As CC ranks first among other malignancies in oncogynecology practice, a wider use of contemporary diagnostic methods, including PET, is required there [35]. The use of expensive radiation technologies is not always justified when diagnosing the initial primary focus of CC. That is why the literature data on diagnostic accuracy of PET in determining the primary tumor center are quite limited [36].

PET with 18F-FDG is highly informative regarding the diagnosis of disease manifestations. Various studies on the assessment of CC prevalence showed a high efficiency of PET with 18F-FDG in comparison with traditional methods and technologies. According to available data, the sensitivity of CT and MRI is only 50-73 %, while sen-

цифічність – 89–100 % [37]. Методика ПЕТ з 18F-FDG дозволяє визначити локалізацію пухлинного процесу у хворих з негативними результатами КТ або МРТ з точністю 95 % [38]. Прогноз онкологічного захворювання спочатку визначається його стадією та чутливістю пухлини до ПТ чи ХТ. Несприятливим фактором є гіпоксія, оскільки зменшує чутливість пухлини до променевого лікування. Вчені стверджують, що 18F-FDG використовується як орієнтир для біопсії новоутворень, а найчастіше – при плануванні ПТ. Зважаючи на велику діагностичну точність ПЕТ з 18F-FDG під час стадіювання та оцінку ефективності лікування, даний метод має велике прогностичне значення. Результати високої 5-річної виживаності з повною метаболічною відповіддю на ПТ або ХТ за даними ПЕТ з 18F-FDG приводять P.W. Grigsby та ін. [39, 40]. Пацієнтам із РШМ та рецидивом для правильної тактики лікування пропонують використовувати розроблену систему ризику ПЕТ з 18F-FDG, яка формується з трьох несприятливих прогностичних факторів – наявності клінічних симптомів захворювання, ПТ в анамнезі та титру антигена плоскоклітинної карциноми (SCC-антигена) вище 4 нг/мл [9, 37]. Численні дослідження свідчать про те, що ПЕТ-КТ є досить інформативним методом діагностики місцевопоширеного РШМ в доклінічній фазі захворювання, об'єктивним методом дослідження при динамічному спостереженні пацієнток після проведеного багатокомпонентного лікування, дозволяє вчасно діагностувати генералізацію процесу і необхідний для контролю лікування, як один із найдостовірніших методів. Крім того, ПЕТ-КТ покращує планування первинного лікування РШМ з підозрою на віддалені вузлові метастази, визначені за допомогою МРТ [41].

Процес планування променевої терапії, зазвичай, починається з отримання комп'ютерної томографії з іммобілізації пацієнтки в оптимальному положенні для променевої терапії. КТ є стандартним способом візуалізації для планування променевої терапії, оскільки вона забезпечує тривимірне (3D) зображення пухлини, а також дані щодо електронної щільності, які необхідні для розрахунку дози [42, 43]. Макроскопічна, радіологічно вимірювана пухлина позначається як загальний об'єм пухлини (GTV). Окреслення пухлини за допомогою КТ може бути складним завданням, особливо для м'яких тканин. Щоб підвищити точність окреслення GTV, були розроблені алгоритми, які дозволяють спільно реєструвати діагностичні зображення, зокрема ті, що отримані за допомогою МРТ і ФДГ-ПЕТ, із первинним

sensitivity of PET ranges within 83-100 %, and specificity within 89–100 % [37]. PET with 18F-FDG allows determining the localization of tumor process in patients with negative CT or MRI results with accuracy of 95 % [38]. The prognosis of cancer case is initially estimated by its stage and tumor sensitivity to RT or CT. Hypoxia is an unfavorable factor, as it results in a decreased tumor sensitivity to RT. Experts state that 18F-FDG is used as a guide for biopsy of tumors, and most often in RT planning. Considering the great diagnostic accuracy of PET with 18F-FDG during staging and evaluation of treatment effectiveness, this method has a great prognostic value. P.W. Grigsby et al. [39, 40] presented the high values of the 5-year survival with a complete metabolic response to RT or CT according to 18F-FDG PET data. The developed risk scoring system according to PET with 18F-FDG data is suggested to be used for the correct treatment tactics in CC patients with disease relapse. Three unfavorable prognostic factors, namely presence of the disease clinical symptoms, history of RT, and a squamous cell carcinoma antigen (SCC-antigen) titer above 4 ng/ml are taken into account [9, 37]. Numerous studies indicate that PET-CT is a quite valuable method for diagnosing of a locally disseminated CC in the preclinical disease phase, being an objective diagnostic tool in the follow-up of patients after multicomponent treatment, allowing timely diagnosis of the process generalization. It is required for the treatment monitoring as one of the most reliable methods. In addition, PET-CT data provide the improved planning of primary treatment of CC with suspected distant nodal metastases identified by MRI [41].

The RT planning process usually begins with acquisition of a CT-scan with the patient immobilized in an optimal position for RT. CT scans are the standard imaging modality for the RT planning because they provide a three-dimensional (3D) image of the tumor as well as data on electron density required for dose calculation [42, 43]. The macroscopic, radiologically measured tumor is referred to as the gross tumor volume (GTV). Delineating a tumor using CT can be challenging, especially for soft tissue. To improve the accuracy of GTV delineation the algorithms have been developed that allow the co-registration of diagnostic images, particularly those obtained by MRI and FDG-PET with primary CT simulations [44, 45]. MRI provides higher resolution and greater



моделюванням КТ [44, 45]. МРТ забезпечує більш високу роздільну здатність і більший контраст м'яких тканин при пухлинах малого таза порівняно з КТ-зображенням.

Сучасна конформна ПТ, як свідчать результати досліджень останніх років, є радикальним та високо-ефективним методом протипухлинного лікування, а доповнення її контактною ПТ, а саме – брахітерапією (БТ), значно підвищує її результативність [46, 47]. При плануванні цього локального виду лікування із методів візуалізації застосовується УЗД, проте не можна виключити суб'єктивної оцінки меж пухлини та органів ризику а також неточностей, спричинених наявністю ендостатичних пристроїв. Разом з тим, при УЗД онкологічного хворого, ми отримуємо дані про локалізацію первинної пухлини, її лінійні розміри, об'єм, глибину інвазії та стан зон регіонарного метастазування – певних груп лімфатичних вузлів, дані про стан тканинного кровотоку, як одного з факторів ініціальної радіохіміочутливості [48, 49]. Слід відзначити, що трансректальне УЗД знайшло застосування при плануванні місцевого лікування, а саме, висічення малих раків прямої кишки і оцінки залучення затульного апарату. Метод дозволяє з високою достовірністю визначити глибину інвазії пухлини (Т-стадія), особливо при ранніх (Т1–2) стадіях захворювання [50].

Рентгенологічні діагностичні дослідження здійснюють контроль стану кісткового та тканинного анатомічного субстрату аналізованої зони з визначенням якісних характеристик пухлини від її розмірів до ознак проліферативного або деструктивного зростання, що згодом надає можливість індивідуалізувати параметри реалізованої ПТ і сумарних терапевтичних доз.

МРТ забезпечує високий рівень критеріїв, необхідних для планування БТ, але має фінансові обмеження. Вважається, що найефективніший метод візуального зображення пухлини, ендостатичних пристроїв та органів ризику для 3D-планування БТ – КТ. Залучення МРТ та ПЕТ з КТ до планування БТ – перспективний напрямок, що потребує оснащення математичним інструментом для подвійного та потрійного оконтурювання пухлини та органів ризику. За результатами ПЕТ-КТ у пацієнтів з будь-якими захворюваннями слід реєструвати накопичення РФП з підвищеним або помірно підвищеним рівнем та розміри патологічного вогнища в органах, що візуалізуються. При цьому контроль вогнищеві дози, для забезпечення гарантії якості, повинен здійснюватися методами прямої дозиметрії [37, 38, 51].

soft tissue contrast for pelvic tumors compared to the CT imaging.

Modern conformal RT, as evidenced by the research results of recent years, is a radical and highly effective method of anticancer treatment, and its addition to the contact RT, namely brachytherapy (BT), significantly increases its effectiveness [46, 47]. When planning this local type of treatment, the diagnostic ultrasound is used, however a subjectivity in assessment of tumor boundaries and organs at risk, as well as inaccuracies caused by the presence of endostatic devices, cannot be excluded. At the same time, during the diagnostic ultrasound procedure in a cancer patient a scope of data on the localization of primary tumor, its linear dimensions, volume, depth of invasion, state of regional metastatic spreading zones i.e. certain groups of lymph nodes, and data on the state of tissue blood flow as one of the factors of initial radiochemosensitivity are received [48, 49]. It should be noted that transrectal ultrasound has become widely used in the planning of local treatment, namely, excision of small rectal tumors and assessment of anorectal involvement. Method makes it possible to determine the depth of tumor invasion (T-stage) with high reliability, especially in early (T1-2) disease stages [50].

The X-ray examination data show the condition of bone and tissue anatomical substrate of the analyzed area with determination of qualitative tumor characteristics ranging from its dimensions to signs of proliferative or destructive growth, which subsequently provides opportunity to individualize the parameters of implemented RT and delivered total therapeutic doses.

MRI provides high level of criteria required for the RT planning, but features some financial limitations. It is believed being the most effective method of visual imaging of tumor, endostatic devices, and organs at risk for the 3D planning of BT-CT. Involvement of MRI and PET with CT data in the planning of BT is a promising approach requiring a mathematical tool for the double and triple contouring of tumor and organs at risk. According to the results of PET-CT, the increased or moderately increased accumulation of RPD and size of lesion in visualized organs should be registered in the patients with any disease. At the same time a control of the focal dose should be carried out by the direct dosimetry methods to provide quality assurance [37, 38, 51].

На сьогодні встановлена висока частота місцевопоширених форм раку та рецидивів захворювання і ця обставина потребує розширення клінічних показань для застосування комплексних програм протипухлинного лікування. У цих умовах зростає роль методів, що забезпечують гарантію якості всіх компонентів комплексної терапії, включаючи ПТ, одним із яких сьогодні розглядається залучення методів візуалізації (УЗД, КТ, МРТ та ПЕТ-КТ) до питань 3D-планування ПТ, у тому числі БТ [51, 52].

При огляді публікацій щодо використання методів візуалізації для планування БТ у хворих на рак різної локалізації було встановлено переважання УЗД (100 %), КТ (80 %) та рідше МРТ-технологій. При цьому дані ПЕТ-технології були використані у 20 % випадків [52–54].

Запропонований алгоритм планування ПТ розпочинається з первинної та уточнюючої діагностики онкологічного захворювання. При цьому за допомогою УЗД визначають лінійні розміри пухлин, що підлягають конформній дистанційній ПТ і БТ. Наприклад, для раку шийки та тіла матки визначають їхні розміри та об'єм, а також розміри ураження і товщину незміненої стінки матки. Дані еластографії та характеристики кровотоку використовують для вибору умов БТ (вид ендостату, його геометрія) та непрямой оцінки радіохіміочутливості

Подальше планування ПТ передбачає проведення самостійного топометричного дослідження із введеними ендостатами та контрастуванням органів ризику. Було виявлено, що візуальна картина, отримана на цьому етапі за допомогою УЗД, виявляється менш інформативною через суб'єктивне сприйняття сигналу порівняно з КТ, яка реально відображає не тільки зовнішні контури пухлини та органи ризику, але й кісткові структури, комбіновані (метал і пластик) ендостатичні пристрої та детектори для прямої дозиметрії (стинтиляційні або термолюмінесцентні) [47, 54, 55].

Дані різних досліджень дозволяють констатувати, що КТ-технологія досить затребувана для візуалізації ендостатів, детекторів дозиметрів, і власне, планування БТ при всіх видах пухлинного процесу, а контактна високоенергетична БТ зберігає свою вирішальну роль стійкого лікування пухлин у рамках як комбінованого, так і самостійного радіотерапевтичного впливу. При цьому КТ-топометрія проводиться повторно при резорбції пухлини високого ступеня (понад 50 %)

To date, a high incidence of the locally advanced forms of cancer and disease recurrence has been established that requires the expansion of clinical indications for the use of complex programs of anticancer treatment. In these circumstances the role of methods that ensure the quality guarantee of all components of complex therapy, including RT, is increasing. One of the currently considered approaches in this field is the involvement of imaging methods (diagnostic ultrasound, CT, MRI, and PET-CT) in the issues of 3D planning of RT, including BT [51, 52].

When reviewing the publications on the use of imaging methods for BT planning in patients with cancer of various localization, the predominance of diagnostic ultrasound (100 %), CT (80 %) and less often MRI technologies was established. At the same time, PET technology data were used in 20 % of cases [52–54].

The proposed RT planning algorithm begins with the initial and detailed diagnosis of cancer disease. At the same time linear dimensions of tumors subject to conformal remote RT and BT are determined by means of diagnostic ultrasound. For example, for CC and carcinoma of the corpus uteri their size and volume are determined, as well as the size of the lesion and the thickness of the unchanged uterine wall. Elastography data and blood flow characteristics are used to select the BT conditions (type of endostat, its geometry) and indirect assessment of radiochemosensitivity

Further planning of RT involves conducting an independent topometric study with inserted endostats and contrasting of organs at risk. It was found that the visual pattern obtained at this stage with the help of diagnostic ultrasound is less informative due to the subjective perception of signal in comparison with CT, which really reflects not only the external contours of tumor and organs at risk, but also bone structures, combined (metal and plastic) endostatic devices, and detectors of the direct dosimetry (scintillative or thermoluminescent ones) [47, 54, 55].

The data of various studies allow to state that CT technology is quite in demand for visualization of endostats, dosimeter detectors, and actually the BT planning for all types of tumor processes, while the contact high-energy BT retains its decisive role in sustainable treatment of tumors in the framework of both combined and independent RT impact. At the same time the CT-topometry is repeatedly performed in case of a high-grade tumor resorption (more than 50 %) to correct the type and method of endostat placement and the plan of further BT [51, 53, 56].

для корекції виду і способу розташування ендостатів та плану подальшого проведення БТ [51, 53, 56]

Використання МРТ, а в останні роки ПЕТ-КТ та ПЕТ-МРТ дає інформацію, що суттєво розширює можливості індивідуального планування ПТ, але ці методи візуалізації мають певні фінансові та методичні обмеження у профільних лікувальних закладах, оскільки потребують виділення самостійного часу, наявності МРТ-сумісних ендостатів і медичних умов проведення МРТ-дослідження при введених ендоста-тах. Дослідженнями показано, що ПЕТ-КТ має перевагу перед КТ при плануванні ПТ. Точніше планування опромінення дозволяє мінімізувати опромінення інтактною тканини, зосереджуючи променеви вплив безпосередньо на пухлині. Діагностична достовірність є значно вищою для ПЕТ-МРТ при злоякісних і доброякісних утвореннях. Зменшена доза опромінення та краще розпізнавання вогнищ ураження, а також значна та сильна кореляція між метаболізмом пухлини та вищою клітинністю у вогнищах РШМ дають змогу широко використовувати ПЕТ-МРТ у майбутньому при плануванні та контролі курсів ПТ [38, 39, 57].

Наступний етап реалізації діагностичного алгоритму – контроль ефективності лікування та моніторинг результатів ПТ або комплексної терапії, а також диференційна діагностика променеви ускладнень і рецидивів захворювання. Для достовірного контролю за станом первинного вогнища, виявлення рецидиву або генералізації онкологічного процесу застосовуються методи діагностики від УЗД до ПЕТ-КТ-технологій [58, 59].

На сьогодні БТ в онкологічних закладах країни, представлена переважно автоматизованими її варіантами з дистанційним підведенням малогабаритних закритих джерел високої активності на основі радіонуклідів іридію-192 ( $^{192}\text{Ir}$ ) або кобальту-60 ( $^{60}\text{Co}$ ) в попередньо розміщених і фіксованих безпосередньо в пухлині або її ложі інтрастатах або ендоста-тах. Планування, в основному, проводиться з використанням систем 3D-дозиметричного планування, що вимагає прямого контролю запропонованої та реально підведеної доз випромінювання шляхом дозиметрії *in vivo*. Проводити це необхідно для забезпечення гарантії якості БТ та профілактики ускладнень, які часто супроводжують лікування [53, 60, 61].

## ВИСНОВКИ

Таким чином, для планування конформної ПТ і БТ необхідно використовувати сучасні візуальні технології з урахуванням інтегрованих комп'ютерних програм оконтурювання пухлини-мішені та органів

The use of MRI and in recent years of PET-CT and PET-MRI provides information that significantly expands the possibilities of individual PT planning, but these visualization methods have certain financial and methodological limitations in the specialized healthcare institutions, as they require the allocation of independent time, availability of MRI-compatible endostats and medical conditions for MRI examination with inserted endostats. Studies have shown that PET-CT has an advantage over CT when planning the RT. More precise planning of irradiation allows minimizing the irradiation of intact tissues, and concentrating the radiation effect directly on tumors. Diagnostic accuracy of PET-MRI is significantly higher in malignant and benign neoplasms. Reduced radiation dose and better detection of lesions, as well as a significant and strong correlation between tumor metabolism and higher cellularity in the foci of CC allows the widespread use of PET-MRI in future in the planning and control of RT sessions [38, 39, 57].

Control of the effectiveness of treatment and monitoring of the RT or complex therapy results, as well as differential diagnosis of radiation complications and disease relapses is the next stage of implementation of diagnostic algorithm. A range of diagnostic methods from ultrasound to PET-CT technologies are used to reliably monitor the state of primary focus, detect recurrence or generalization of cancer process [58, 59].

Currently the BT in cancer healthcare institutions countrywide is mainly represented by its automated variants with remote delivery of the small-sized closed sources of high activity based on Iridium 192 ( $^{192}\text{Ir}$ ) or Cobalt 60 ( $^{60}\text{Co}$ ) radionuclides in the pre-placed and directly fixed in tumor or its bed intrastats or endostats. Planning is mainly carried out using the 3D-dosimetric planning systems requiring a direct monitoring of the proposed and actual delivered radiation doses by means of *in vivo* dosimetry. The latter is necessary in order to guarantee the quality of BT and prevent complications that often accompany treatment [53, 60, 61].

## CONCLUSION

Thus, for the planning of conformal RT and BT it is necessary to use contemporary visualization technologies taking into account the integrated computer software for contouring the target tumor

ризиком за МРТ-, КТ- та ПЕТ-КТ-технологіями відповідно до сформульованих радіотерапевтами та медичними фізиками вимог щодо формування терапевтичного дозового розподілу у трьох площинах та об'ємі, що дає можливість оптимізувати завдання за обсягом опромінення та знижувати дозове навантаження на органи ризику. МРТ і трансанальне ендоскопічне ультразвукове дослідження залишаються клінічним стандартом для встановлення стадії захворювання. Технологічний прогрес дозволив розширити кількісну функціональну оцінку за допомогою МРТ на дослідження всього тіла з точним визначенням стадії раку. Особлива перевага ПЕТ-КТ полягає в додатковому виявленні метастазів у малих лімфатичних вузлах в непередбачених тазових і пахових лімфатичних вузлах, а також виявлення прихованих віддалених метастазів. Крім того, ПЕТ-КТ надає інформацію про біологічні особливості пухлинних уражень, такі як метаболізм, гіпоксія та проліферація, які можуть ідентифікувати радіорезистентні ділянки та використовувати їх для оптимізації планів лікування. Тому залучення МРТ-, ПЕТ-КТ- до планування конформної ПТ і БТ виправдане, незважаючи на збільшення економічних витрат на ПТ, показання до якої мають бути розширені, особливо в період надзвичайної ситуації.

Підсумовуючи, слід зазначити, що ПЕТ-КТ-дослідження є об'єктивним методом обстеження хворих з місцевопоширеним РШМ як при первинному плануванні багатокомпонентного лікування, так і при динамічному спостереженні хворих з підозрою на генералізацію захворювання. До діагностичного алгоритму при обстеженні хворих на РШМ необхідно включати ПЕТ, особливо у випадках оцінки параметральної клітковини, ураження регіонарних і віддалених лімфатичних вузлів. Крім того, велике значення має ПЕТ у визначенні метастатичної дисемінації, діагностиці рецидиву пухлини, виборі стратегії та тактики лікувальних заходів і оцінці їхньої ефективності.

Таким чином, для онкологічних пацієнтів позитронно-емісійна томографія ПЕТ-КТ часто використовується для визначення стадії, зміни стадії, тривалого спостереження, планування лікування та прогнозування відповіді на лікування.

and risk organs using MRI, CT, and PET-CT technologies in accordance with requirements for the formation of therapeutic dose distribution in three planes and volume, formulated by radiotherapists and medical physicists, which allows to optimize the task by the volume of irradiation and reduce the dose load on organs at risk. MRI and transanal endoscopic diagnostic ultrasound remains the clinical standard for disease staging. Technological progress has made it possible to expand the quantitative functional assessment using MRI to examine the whole body with accurate determination of cancer stage. The additional detection of metastases in small lymph nodes, in unexpected pelvic and inguinal lymph nodes, as well as the detection of hidden distant metastases is a specific advantage of PET-CT. In addition, PET-CT provides information on biological features of tumors, such as metabolism, hypoxia and proliferation, which can help to identify the radioresistant areas and use them to optimize the treatment plans. Therefore, involvement of MRI and PET-CT in the planning of conformal RT and BT is justified, despite the increase in economic costs of RT, the indications for which should be expanded, especially in the period of emergency situation.

In conclusion, it should be noted that PET-CT is an objective method of examination of patients with locally advanced CC both in the initial planning of multicomponent treatment and in the survey of patients with suspected disease generalization. PET should be included in diagnostic algorithm when examining the CC patients, especially in cases of visualization of parametrial tissue or involvement of regional and distant lymph nodes. In addition, PET is of a great value in the determining of metastatic dissemination, diagnosing of tumor recurrence, choosing of strategy and tactics of treatment arrangements, and evaluating their effectiveness.

Thus, PET-CT is often used for staging, long-term follow-up, treatment planning, and predicting the response to treatment in cancer patients.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Shen L. F., Zhou S. H., Yu Q. Predicting response to radiotherapy in tumors with PET/CT: when and how? *Transl. Cancer Res.* 2020. Vol. 9, no, 4. P. 2972-2981. doi: 10.21037/tcr.2020.03.16
2. Миронова Ю. А. Лебедева А. М. Актуальность позитронно-эмиссионной томографии в диагностике местнораспространенного

## REFERENCES

1. Shen LF, Zhou SH, Yu Q. Predicting response to radiotherapy in tumors with PET/CT: when and how? *Transl Cancer Res.* 2020;9(4): 2972-2981. doi: 10.21037/tcr.2020.03.16
2. Mironova YuA, Lebedeva AM. [Relevance of positron emission tomography in the diagnosis of locally advanced cervical cancer].

- рака шейки матки. *Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet»*. 2020. № 9. С. 920-922. doi: 10.24411/2658-4964-2020-10224.
3. Practical considerations for integrating PET/CT into radiation therapy planning / S. N. Acuff, A. S. Jackson, R. M. Subramaniam, D. Osborne. *J. Nucl. Med. Technol.* 2018. Vol. 46. P. 343-348. doi: 10.2967/jnmt.118.209452.
  4. Jelercic S., Rajer M. The role of PET-CT in radiotherapy planning of solid tumours. *Radiol. Oncol.* 2015. Vol. 49. P. 1-9. doi: 10.2478/raon-2013-0071.
  5. Харченко К. В., Олійніченко О. Г., Ключов О. М. Роль ПЕТ-КТ-діагностики у ранньому виявленні рецидиву рака яєчника. *Клин. онкол.* 2016. № 3 (23). С. 49-54.
  6. Нуднов Н. В., Титова В. А. Современные методы визуализации и их роль в планировании контактной лучевой терапии (брахитерапии). *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2021. Т. 102, № 5. С. 268-275. doi: 10.20862/0042-4676-2021-102-5-268-275.
  7. Tsien C., Cao Y., Chenevert T. Clinical applications for diffusion magnetic resonance imaging in radiotherapy. *Semin. Radiat. Oncol.* 2014. Vol. 24, no. 3. P. 218-226. doi: 10.1016/j.semradonc.2014.02.004.
  8. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0 / R. Boellard, R. Delgado-Botton, W. J. G. Oyen et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2015. Vol. 42, no. 2. P. 328-354. doi: 10.1007/s00259-014-2961-x.
  9. Pictorial review of NCCN guidelines for use of FDG PET in oncology / T. Anderson, S. Elman, M. Matesan et al. *J. Nucl. Med.* 2017. Vol. 58, suppl. 1. Abstr. 974.
  10. Impact of positron emission tomography/computed tomography and positron emission tomography (PET) alone on expected management of patients with cancer: initial results from the National Oncologic PET Registry / B. E. Hillner, B. A. Siegel, D. Liu et al. *J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 26. P. 2155-2161. doi: 10.1200/JCO.2007.14.5631.
  11. Bi Y., Li L. Pathologically confirmed brain metastases from primary uterine cervical tumors: two cases and a literature review. *World J. Surg. Oncol.* 2019. Vol. 17, no. 1. P. 174. doi: 10.1186/s12957-019-1720-7/.
  12. Influence of intraoperative conventional fluoroscopy versus cone beam CT on long-term clinical outcome in isolated displaced talar fractures / S. Y. Vetter, K. Steffen, B. Swartman et al. *J. Orthop. Surg. Res.* 2019. Vol 14, no. 1. P. 8. doi: 10.1186/s13018-018-1043-3.
  13. Inhibition of LDH-A by oxamate induces G2/M arrest, apoptosis and increases radiosensitivity in nasopharyngeal carcinoma cells / X. Zhai, Y. Yang, J. Wan et al. *Oncol. Rep.* 2013. Vol. 30. P. 2983-2991. doi: 10.3892/or.2013.2735.
  14. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials / J. Y. Chang, S. Senan, M. A. Paul et al. *Lancet Oncol.* 2015. Vol. 16, no. 6. P. 630-637. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70168-3.
  15. Li C, Lan X, Yuan H, Feng H, Xia X, Zhang Y. 18F-FDG PET predicts pathological response to preoperative chemoradiotherapy in *Scientific and Educational Journal for Students and Teachers «StudNet»*. 2020;9:920-922. doi: 10.24411/2658-4964-2020-10224. Russian.
  3. Acuff SN, Jackson AS, Subramaniam RM, Osborne D. Practical considerations for integrating PET/CT into radiation therapy planning. *J Nucl Med Technol.* 2018;46(4):343-348. doi: 10.2967/jnmt.118.209452.
  4. Jelercic S, Rajer M. The role of PET-CT in radiotherapy planning of solid tumours. *Radiol Oncol.* 2015;49(1):1-9. doi: 10.2478/raon-2013-0071.
  5. Harchenko KV, Olyinichenko OG, Kliusov OM. [Role of PET-CT diagnostics in early detected relapse of ovarian cancer]. *Clin Oncol.* 2016;3(23):49-54. Ukrainian.
  6. Nudnov NV, Titova VA. [Contemporary imaging methods and their role in planning the contact radiation therapy (brachytherapy)]. *Roentgenology Radiology Bulletin.* 2021;102(5):268-275. doi: 10.20862/0042-4676-2021-102-5-268-275. Russian.
  7. Tsien C, Cao Y, Chenevert T. Clinical applications for diffusion magnetic resonance imaging in radiotherapy. *Semin Radiat Oncol.* 2014;24(3):218-226. doi: 10.1016/j.semradonc.2014.02.004.
  8. Boellard R, Delgado-Botton R, Oyen WJG, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015; 42(2):328-354. doi: 10.1007/s00259-014-2961-x.
  9. Anderson T, Elman S, Matesan M, Carnell J, Mittra E, Behnia F. Pictorial review of NCCN Guidelines for use of FDG PET in oncology. *J Nucl Med.* 2017;58(suppl. 1):974.
  10. Hillner BE, Siegel BA, Liu D, Shields AF, Gareen IF, Hanna L, et al. Impact of positron emission tomography/computed tomography and positron emission tomography (PET) alone on expected management of patients with cancer: initial results from the National Oncologic PET Registry. *J Clin Oncol.* 2008;26(13):2155-2161. doi: 10.1200/JCO.2007.14.5631.
  11. Bi Y, Li L. Pathologically confirmed brain metastases from primary uterine cervical tumors: two cases and a literature review. *World J Surg Oncol.* 2019;17(1):174. doi: 10.1186/s12957-019-1720-7/.
  12. Vetter SY, Steffen K, Swartman B, Schnetzke M, Keil H, Franke J, et al. Influence of intraoperative conventional fluoroscopy versus cone beam CT on long-term clinical outcome in isolated displaced talar fractures. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):8. doi: 10.1186/s13018-018-1043-3.
  13. Zhai X, Yang Y, Wan J, Zhu R, Wu Y. Inhibition of LDH-A by oxamate induces G2/M arrest, apoptosis and increases radiosensitivity in nasopharyngeal carcinoma cells. *Oncol Rep.* 2013;30(6):2983-2991. doi: 10.3892/or.2013.2735.
  14. Chang JY, Senan S., Paul MA, Mehran RJ, Louie AV, Balter P, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol.* 2015;16(6):630-637. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70168-3.
  15. Li C, Lan X, Yuan H, Feng H, Xia X, Zhang Y. 18F-FDG PET predicts pathological response to preoperative chemoradiotherapy in

15. 18F-FDG PET predicts pathological response to preoperative chemoradiotherapy in patients with primary rectal cancer: a meta-analysis / C. Li, X. Lan, H. Yuan et al. *Ann. Nucl. Med.* 2014. Vol. 28. P. 436-446. doi: 10.1007/s12149-014-0837-6.
16. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group / K. K. Brock, S. Mutic, T. R. McNutt et al. *Med. Phys.* 2017. Vol. 44, no. 132. P. e43-e76. doi: 10.1002/mp.12256.
17. The contribution of integrated PET/CT to the evolving definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer / H. Ashamalla, S. Rafla, K. Parikh et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2005. Vol. 63. P. 1016-1023. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.021.
18. Wang Y., Yin W., Zhu X. Blocked autophagy enhances radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma cell line CNE-2 in vitro. *Acta Otolaryngol.* 2014. Vol. 134. P. 105-110. doi: 10.3109/00016489.2013.844365.
19. Berberine radiosensitizes human nasopharyngeal carcinoma by suppressing hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  expression / C. Zhang, X. Yang, Q. Zhang et al. *Acta Otolaryngol.* 2014. Vol. 134. P. 185-192. doi: 10.3109/00016489.2013.850176.
20. The role of positron emission tomography imaging in radiotherapy target delineation / H. Menon, C. Guo, V. Verma, C. B. Simone 2<sup>nd</sup>. *PET Clin.* 2020. Vol. 15, no. 1. P. 45-53. doi: 10.1016/j.cpet.2019.08.002.
21. Use of PET and other functional imaging to guide target delineation in radiation oncology / V. Verma, J. Choi, A. Sawant et al. *Semin. Radiat. Oncol.* 2018. Vol. 28. P. 171-177. doi: 10.1016/j.semradonc.2018.02.001.
22. Identification of time-to-peak on dynamic 18F-FET-PET as a prognostic marker specifically in IDH1/2 mutant diffuse astrocytoma / B. Suchorska, A. Giese, A. Biczok et al. *Neuro Oncol.* 2018. Vol. 20, iss. 2. P. 279-288. doi: 10.1093/neuonc/nox153.
23. Stat3 inhibitor Stattic exhibits potent antitumor activity and induces chemo- and radio-sensitivity in nasopharyngeal carcinoma / Y. Pan, F. Zhou, R. Zhang et al. *PLoS One.* 2013. Vol. 8. P. e54565. doi: 10.1371/journal.pone.0054565.
24. Li S. P., Padhani A. Tumor response assessments with diffusion and perfusion MRI. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2012. Vol. 35. P. 745-763. doi: 10.1002/jmri.22838.
25. Patterns of failure for patients with glioblastoma following O-(2-[(18)F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET- and MRI-guided radiotherapy / M. Lundemann, J. C. Costa, I. Law et al. *Radiother. Oncol.* 2017. Vol. 122, no. 3. P. 380-386. doi: 10.1016/j.radonc.2017.01.002.
26. Nodal parameters of FDG PET/CT performed during radiotherapy for locally advanced mucosal primary head and neck squamous cell carcinoma can predict treatment outcomes: SUVmean and response rate are useful imaging biomarkers / P. Lin, M. Min, M. Lee et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2017. Vol. 44, no. 5. P. 801-811. doi: 10.1007/s00259-016-3584-1.
27. Garcia-Figueiras R., Padhani A., Baleato-Gonzalez S. Therapy monitoring with functional and molecular MR imaging. *Magn. Reson. Imaging Clin N Am.* 2016;24(1):261-288. doi: 10.1016/j.mric.2015.08.003.
- patients with primary rectal cancer: a meta-analysis. *Ann Nucl Med.* 2014;28(5):436-446. doi: 10.1007/s12149-014-0837-6.
16. Brock KK, Mutic S, McNutt TR, Li H, Kessler ML. Use of image registration and fusion algorithms and techniques in radiotherapy: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 132. *Med Phys.* 2017;44(7):e43-e76. doi: 10.1002/mp.12256.
17. Ashamalla H, Rafla S, Parikh K, Mokhtar B, Goswami G, Kambam S, et al. The contribution of integrated PET/CT to the evolving definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;63(4):1016-1023. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.04.021.
18. Wang Y, Yin W, Zhu X. Blocked autophagy enhances radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma cell line CNE-2 in vitro. *Acta Otolaryngol.* 2014;134(1):105-110. doi: 10.3109/00016489.2013.844365.
19. Zhang C, Yang X, Zhang Q, Yang B, Xu L, Qin Q, et al. Berberine radiosensitizes human nasopharyngeal carcinoma by suppressing hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  expression. *Acta Otolaryngol.* 2014;134(2):185-192. doi: 10.3109/00016489.2013.850176.
20. Menon H, Guo C, Verma V, Simone CB 2<sup>nd</sup>. The role of positron emission tomography imaging in radiotherapy target delineation. *PET Clin.* 2020;15(1):45-53. doi: 10.1016/j.cpet.2019.08.002.
21. Verma V, Choi J, Sawant A, Gullapalli RP, Chen W, Alavi A, Simone CB 2<sup>nd</sup>. Use of PET and other functional imaging to guide target delineation in radiation oncology. *Semin Radiat Oncol.* 2018;28(3):171-177. doi: 10.1016/j.semradonc.2018.02.001.
22. Suchorska B, Giese A, Biczok A, Unterrainer M, Weller M, Drexler M, et al. Identification of time-to-peak on dynamic 18F-FET-PET as a prognostic marker specifically in IDH1/2 mutant diffuse astrocytoma. *Neuro Oncol.* 2018;20(2):279-288. doi: 10.1093/neuonc/nox153.
23. Pan Y, Zhou F, Zhang R, Claret FX. Stat3 inhibitor Stattic exhibits potent antitumor activity and induces chemo- and radio-sensitivity in nasopharyngeal carcinoma. *PLoS One.* 2013;8(1):e54565. doi: 10.1371/journal.pone.0054565.
24. Li SP, Padhani A. Tumor response assessments with diffusion and perfusion MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2012;35(4):745-763. doi: 10.1002/jmri.22838.
25. Lundemann M, Costa JC, Law I, Engelholm SA, Muhic A, Poulsen HS, et al. Patterns of failure for patients with glioblastoma following O-(2-[(18)F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET- and MRI-guided radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2017;122(3):380-386. doi: 10.1016/j.radonc.2017.01.002.
26. Lin P, Min M, Lee M, Holloway L, Forstner D, Bray V, Fowler A. Nodal parameters of FDG PET/CT performed during radiotherapy for locally advanced mucosal primary head and neck squamous cell carcinoma can predict treatment outcomes: SUVmean and response rate are useful imaging biomarkers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(5):801-811. doi: 10.1007/s00259-016-3584-1.
27. Garcia-Figueiras R, Padhani A, Baleato-Gonzalez S. Therapy monitoring with functional and molecular MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2016;24(1):261-288. doi: 10.1016/j.mric.2015.08.003.

- Imaging. Clin. N. Am.* 2016. Vol. 24. P. 261-288. doi: 10.1016/j.mric.2015.08.003.
28. Tumor responses to radiation therapy: use of dynamic contrast material-enhanced CT to monitor functional and anatomical indices / C. Harvey, J. Morgan, M. Blomley et al. *Acad. Radiol.* 2002. Vol. 9, suppl. 1. P. S215-219. doi: 10.1016/s1076-6332(03)80439-7.
  29. Advances in neuro-oncology imaging / K.-J. Langen, N. Galldiks, E. Hattingen, N. J. Shah. *Nat. Rev. Neurol.* 2017. Vol. 13, no. 5. P. 279-289. doi: 10.1038/nrneuro.2017.44.
  30. Effect of radiochemotherapy on T2\* MRI in HNSCC and its relation to FMISO PET derived hypoxia and FDG PET / N. Wiedenmann, H. Bunea, H. C. Rischke et al. *Radiat. Oncol.* 2018. Vol. 13, no. 1. P. 159. doi: 10.1186/s13014-018-1103-1.
  31. The dose distribution in dominant intraprostatic tumour lesions defined by multiparametric MRI and PSMA PET/CT correlates with the outcome in patients treated with primary radiation therapy for prostate cancer / C. Zamboglou, C. M. Klein, B. Thomann et al. *Radiat. Oncol.* 2018. Vol. 13, no. 1. P. 65. doi: 10.1186/s13014-018-1014-1.
  32. Surgical versus clinical staging prior to primary chemoradiation in patients with cervical cancer FIGO stages IIB-IVA: oncologic results of a prospective randomized international multicenter (Uterus-11) intergroup study / S. Marnitz, A. T. Tsunoda, P. Martus et al. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2020. Vol. 30, no. 12. P. 1855-1861. doi: 10.1136/ijgc-2020-001973.
  33. Perioperative morbidity and rate of upstaging after laparoscopic staging for patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective randomized trial / C. Kohler, A. Mustea, S. Marnitz et al. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 213, no. 4. P. 503.e1-503.e57. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.026.
  34. Incidence of histologically proven pelvic and para-aortic lymph node metastases and rate of upstaging in patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective randomized trial / A. T. Tsunoda, S. Marnitz, J. Soares Nunes et al. *Oncology.* 2017. Vol. 92, no. 4. P. 213-220. doi: 10.1159/000453666.
  35. Prognostic value of posttreatment 18F-FDG PET/CT and predictors of metabolic response to therapy in patients with locally advanced cervical cancer treated with concomitant chemoradiation therapy: an analysis of intensity- and volume-based PET parameters / G. M. Lima, A. Matti, G. Vara et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018. Vol. 45, no. 12. P. 2139-2146. doi: 10.1007/s00259-018-4077-1.
  36. The role of FDG-PET/CT in predicting the histopathological response in locally advanced cervical carcinoma treated by chemoradiotherapy followed by radical surgery: a prospective study / V. Rufini, A. Collarino, M. L. Calcagni et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2020. Vol. 47, no. 5. P. 1228-1238. doi: 10.1007/s00259-019-04436-y.
  37. The clinical value of PET and PET/CT in the diagnosis and management of suspected cervical cancer recurrence / Z. Zhou, X. Liu, K. Hu, F. Zhang. *Nucl. Med. Commun.* 2018. Vol. 39, no. 2. P. 97-102. doi: 10.1097/MNM.0000000000000775.
  28. Harvey C, Morgan J, Blomley M, Doohar A, de Souza N, Dawson P. Tumor responses to radiation therapy: use of dynamic contrast material-enhanced CT to monitor functional and anatomical indices. *Acad Radiol.* 2002;9(1,suppl):215-219. doi: 10.1016/s1076-6332(03)80439-7.
  29. Langen K-J, Galldiks N, Hattingen E, Shah NJ. Advances in neuro-oncology imaging. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(5):279. doi: 10.1038/nrneuro.2017.44.
  30. Wiedenmann N, Bunea H, Rischke HC, Bunea A, Majerus L, Bielak L, et al. Effect of radiochemotherapy on T2\* MRI in HNSCC and its relation to FMISO PET derived hypoxia and FDG PET. *Radiat Oncol.* 2018;13(1):159. doi: 10.1186/s13014-018-1103-1.
  31. Zamboglou C, Klein CM, Thomann B, Fassbender TF, Rischke HC, Kirste S, et al. The dose distribution in dominant intraprostatic tumour lesions defined by multiparametric MRI and PSMA PET/CT correlates with the outcome in patients treated with primary radiation therapy for prostate cancer. *Radiat Oncol.* 2018;13(1):65. doi: 10.1186/s13014-018-1014-1.
  32. Marnitz S, Tsunoda AT, Martus P, Vieira M, Affonso Junior RJ, Nunes J, et al. Surgical versus clinical staging prior to primary chemoradiation in patients with cervical cancer FIGO stages IIB-IVA: oncologic results of a prospective randomized international multicenter (Uterus-11) intergroup study. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(12):1855-1861. doi: 10.1136/ijgc-2020-001973.
  33. Kohler C, Mustea A, Marnitz S, Schneider A, Chiantera V, Ulrich U, et al. Perioperative morbidity and rate of upstaging after laparoscopic staging for patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(4):503.e1-503.e57. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.026.
  34. Tsunoda AT, Marnitz S, Soares Nunes J, Mattos de Cunha Andrade CE, Scapulatempo Neto C, Blohmer JU, et al. Incidence of histologically proven pelvic and para-aortic lymph node metastases and rate of upstaging in patients with locally advanced cervical cancer: results of a prospective randomized trial. *Oncology.* 2017;92(4):213-220. doi: 10.1159/000453666.
  35. Lima GM, Matti A, Vara G, Dondi G, Naselli N, De Crescenzo EM, et al. Prognostic value of posttreatment 18F-FDG PET/CT and predictors of metabolic response to therapy in patients with locally advanced cervical cancer treated with concomitant chemoradiation therapy: an analysis of intensity- and volume-based PET parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(12):2139-2146. doi: 10.1007/s00259-018-4077-1.
  36. Rufini V, Collarino A, Calcagni ML, Meduri GM, Fuoco V, Pasciuto T, et al. The role of FDG-PET/CT in predicting the histopathological response in locally advanced cervical carcinoma treated by chemo-radiotherapy followed by radical surgery: a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47(5):1228-1238. doi: 10.1007/s00259-019-04436-y.
  37. Zhou Z, Liu X, Hu K, Zhang F. The clinical value of PET and PET/CT in the diagnosis and management of suspected cervical cancer recurrence. *Nucl Med Commun.* 2018;39(2):97-102. doi: 10.1097/MNM.0000000000000775.

38. Identification of distant metastatic disease in uterine cervical and endometrial cancers with FDG PET/CT: analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 multicenter trial / M. S. Gee, M. Atri, A. I. Bandos et al. *Radiology*. 2017. Vol. 287, no. 1. P. 176-184. doi: 10.1148/radiol.2017170963.
39. Cervical cancer histology and tumor differentiation affect 18F-fluorodeoxyglucose uptake / E. A. Kidd, C. R. Spencer, P. C. Huettner et al. *Cancer*. 2009. Vol. 115, no. 15. P. 3548-3554. doi: 10.1002/cncr.24400.
40. Results from neoadjuvant chemotherapy followed by surgery compared to chemoradiation for stage Ib2-IIb cervical cancer, EORTC 55994 / G. Kenter, S. Greggi, I. Vergote et al. *J. Clin. Oncol*. 2019. Vol. 37, no. 15\_suppl. Abstr. 5503. doi: 10.1200/JCO.2019.37.15\_suppl.5503.
41. Palaniswamy S. S., Borde C. R., Subramanyam P. 18F-FDG PET/CT in the evaluation of cancer cervix: Where do we stand today? *Nucl. Med. Commun*. 2018. Vol. 39, no. 7. P. 583-592. doi: 10.1097/MNM.0000000000000851.
42. Comparison of rigid and deformable image registration for nasopharyngeal carcinoma radiotherapy planning with diagnostic position PET/CT / Y. Kai, H. Arimura, R. Toya et al. *Jpn. J. Radiol*. 2020. Vol. 38. P. 256-264. doi: 10.1007/s11604-019-00911-6.
43. The technical design and concept of a PET/CT linac for biology-guided radiotherapy / O. M. Oderinde, S. M. Shirvani, P. D. Olcott et al. *Clin. Transl. Radiat. Oncol*. 2021. Vol. 29. P. 106-112. doi: 10.1016/j.ctro.2021.04.003.
44. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging evaluation of lung cancer: current status and future prospects / S. H. Yoon, J. M. Goo, S. M. Lee et al. *J. Thorac. Imaging*. 2014. Vol. 29, no. 1. P. 4-16. doi: 10.1097/RTI.0000000000000062.
45. Quantitative parameters of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI): potential application in predicting pathological grades of pancreatic ductal adenocarcinoma / W. Ma, G. Zhang, J. Ren et al. *Quant. Imaging Med. Surg*. 2018. Vol. 8. P. 301-310. doi: 10.21037/qims.2018.04.08.
46. Posttherapy [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in carcinoma of the cervix: response and outcome / P. W. Grigsby, B. A. Siegel, F. Dehdashti et al. *J. Clin. Oncol*. 2004. Vol. 22, no. 11. P. 2167-2171. doi: 10.1200/JCO.2004.09.035.
47. Солодкий В. А., Сергеев Н. И., Титова В. А. КТ и МРТ-визуализация эндостатов для контактной лучевой терапии на внутриполостных аппаратах нового поколения. *Медицинская физика*. 2020. № 3. С. 53-58.
48. Positron emission tomography for unexplained elevation of serum squamous cell carcinoma antigen levels during follow-up for patients with cervical malignancies: a phase II study / T. C. Chang, K. S. Law, J. H. Hong et al. *Cancer*. 2004. Vol. 101. P. 164-171. doi: 10.1002/cncr.20349.
49. Head-to-head intra-individual comparison of biodistribution and tumor uptake of 68Ga-FAPI and 18F-FDG PET/CT in cancer patients / F. L. Giesel, C. Kratochwil, J. Schlittenhardt et al. *Eur. J.*
38. Gee MS, Atri M, Bandos AI, Mannel RS, Gold MA, Lee SI. Identification of distant metastatic disease in uterine cervical and endometrial cancers with FDG PET/CT: analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 multicenter trial. *Radiology*. 2017;287(1):176-184. doi: 10.1148/radiol.2017170963.
39. Kidd EA, Spencer CR, Huettner PC, Siegel BA, Dehdashti F, Rader JS, Grigsby PW. Cervical cancer histology and tumor differentiation affect 18F-fluorodeoxyglucose uptake. *Cancer*. 2009;115(15):3548-3554. doi: 10.1002/cncr.24400.
40. Kenter G, Greggi S, Vergote I, Katsaros D, Kobierski J, Massuger L, et al. Results from neoadjuvant chemotherapy followed by surgery compared to chemoradiation for stage Ib2-IIb cervical cancer, EORTC 55994. *J Clin Oncol*. 2019;37(15\_suppl):5503-5503. doi: 10.1200/JCO.2019.37.15\_suppl.5503.
41. Palaniswamy SS, Borde CR, Subramanyam P. 18F-FDG PET/CT in the evaluation of cancer cervix: Where do we stand today? *Nucl Med Commun*. 2018;39(7):583-592. doi: 10.1097/MNM.0000000000000851.
42. Kai Y, Arimura H, Toya R, Saito T, Matsuyama T, Fukugawa Y, et al. Comparison of rigid and deformable image registration for nasopharyngeal carcinoma radiotherapy planning with diagnostic position PET/CT. *Jpn J Radiol*. 2020;38(3):256-264. doi: 10.1007/s11604-019-00911-6.
43. Oderinde OM, Shirvani SM, Olcott PD, Kuduvali G, Mazin S, Larkin D. The technical design and concept of a PET/CT linac for biology-guided radiotherapy. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2021;29:106-112. doi: 10.1016/j.ctro.2021.04.003.
44. Yoon SH, Goo JM, Lee SM, Park CM, Seo HJ, Cheon GJ. Positron emission tomography/magnetic resonance imaging evaluation of lung cancer: current status and future prospects. *J Thorac Imaging*. 2014;29(1):4-16. doi: 10.1097/RTI.0000000000000062.
45. Ma W, Zhang G, Ren J, Pan Q, Wen D, Zhong J, et al. Quantitative parameters of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI): potential application in predicting pathological grades of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(3):301-310. doi: 10.21037/qims.2018.04.08.
46. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Rader J, Zoberi I. Posttherapy [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in carcinoma of the cervix: response and outcome. *J Clin Oncol*. 2004;22(11):2167-2171. doi: 10.1200/JCO.2004.09.035.
47. Solodkiy VA, Sergeev NI, Titova VA. [CT and MRI visualization of endostats for contact radiation therapy using new generation intracavitary devices]. *Med Physics*. 2020;3:53-58. Russian.
48. Chang TC, Law KS, Hong JH, Lai CH, Ng KK, Hsueh S, et al. Positron emission tomography for unexplained elevation of serum squamous cell carcinoma antigen levels during follow-up for patients with cervical malignancies: a phase II study. *Cancer*. 2004;101(1):164-171. doi: 10.1002/cncr.20349.
49. Giesel FL, Kratochwil C, Schlittenhardt J, Dendl K, Eiber M, Staudinger F, et al. Head-to-head intra-individual comparison of biodistribution and tumor uptake of 68Ga-FAPI and 18F-FDG



- Nucl. Med. Mol. Imaging. 2021. Vol. 48, no. 13. P. 4377-4385. doi: 10.1007/s00259-021-05307-1.
50. Value of 18F-FDG PET for predicting response to neoadjuvant therapy in rectal cancer: systematic review and meta-analysis / A. M. Maffione, M. C. Marzola, C. Capirci et al. *Am. J. Roentgenol.* 2015. Vol. 204, no. 6. P. 1261-1268. doi: 10.2214/AJR.14.13210.
  51. Calculation of the MKD-04 scintillation dosimeter for g radiation from a 192Ir source / V. N. Vasil'ev, A. V. Sumin, A. M. Medvedkov et al. *Biomed. Eng.* 2020. Vol. 54, no. 2. P. 113-116. doi: 10.1007/s10527-020-09985-3.
  52. The Will Rogers phenomenon, breast cancer and race / M. R. Nittala, E. K. Mundra, S. Packianathan et al. *BMC Cancer.* 2021. Vol. 21. P. 554. doi: 10.1186/s12885-021-08125-8.
  53. Capabilities of new complex pelvic MRI examination in vagina neoplastic lesion diagnosis and treatment planning / J. Kreynina, S. P. Burnashkina, N. V. Nudnov, V. A. Solodky. In: *15<sup>th</sup> Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society.* Melbourne, Australia; November 8-11, 2014.
  54. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014 / T. Conert et al. *Radiother. Oncol.* 2014. Vol. 116, no. 1. P. 27-34. doi: 10.1016/j.radonc.2015.03.014.
  55. PET/CT evaluation of cervical cancer: spectrum of disease / H. Son, A. Kositwatanarek, M. P. Hayes et al. *J. Radiographics.* 2010. Vol. 30, no. 5. P. 1251-1268. doi: 10.1148/rg.305105703.
  56. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний / В. И. Чернов, Е. А. Дудникова, В. Е. Гольдберг и др. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2018. Т. 6, № 63. С. 41-50.
  57. Reevaluation body weight and age with standardized uptake value in the liver cancer for [18F] FDG PET/CT. / A. B. Hade, S. M. Kadam, S. I., Essa. *East Eur. J. Physics.* 2023. Vol. 2. P. 277-281. doi: 10.26565/2312-4334-2023-2-31.
  58. Meta-analysis of the additional value of integrated 18FDG PET-CT for tumor distant metastasis staging: comparison with 18FDG PET alone and CT alone / Gao G, Gong B, Shen W. *Surg Oncol.* 2013. Vol. 22. P. 195-200.
  59. Radiosensitizing effect of irisquinone on glioma through the down-regulation of HIF-1alpha evaluated by 18F-FDG and 18F-FMISO PET/CT / H. Wang, Y. Zhang, W. Yu, et al. *Nucl. Med. Commun.* 2016. Vol. 37, no. 7. P. 705-714. doi: 10.1097/MNM.0000000000000498.
  60. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors / J. Strosberg, G. El-Haddad, E. Wolin et al. *New Engl. J. Med.* 2017. Vol. 376, no. 2. P. 125-135. doi: 10.1056/NEJMoa1607427.
  61. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT) / C. Kratochwil, W. P. Fendler, M. Eiber et al. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2019. Vol. 46, no. 12. P. 2536-2544. doi: 10.1007/s00259-019-04485-3.
  - PET/CT in cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48(13):4377-4385. doi: 10.1007/s00259-021-05307-1.
  50. Maffione AM, Marzola MC, Capirci C, Colletti PM, Rubello D. Value of 18F-FDG PET for predicting response to neoadjuvant therapy in rectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Roentgenol.* 2015;204(6):1261-1268. doi: 10.2214/AJR.14.13210.
  51. Vasil'ev VN, Sumin AV, Medvedkov AM, Kokontsev DA, Titova VA, Kokontsev AA, Smyslov AYu. Calibration of the MKD-04 scintillation dosimeter for g radiation from a 192Ir source. *Biomed Eng.* 2020;54(2):113-116. doi: 10.1007/s10527-020-09985-3.
  52. Nittala MR, Mundra EK, Packianathan S, Mehta D, Smith ML, Woods WC, et al. The Will Rogers phenomenon, breast cancer and race. *BMC Cancer.* 2021;21(1):554. doi: 10.1186/s12885-021-08125-8.
  53. Kreynina J, Burnashkina SP, Nudnov NV, Solodky VA. Capabilities of new complex pelvic MRI examination in vagina neoplastic lesion diagnosis and treatment planning. *15<sup>th</sup> Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society.* Melbourne, Australia, November 8-11; 2014.
  54. Konert T, Vogel W, MacManus MP, Nestle U, Belderbos J, Gregoire V, et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014. *Radiother Oncol.* 2015;116(1):27-34. doi: 10.1016/j.radonc.2015.03.014.
  55. Son H, Kositwatanarek A, Hayes MP, Chuang L, Rahaman J, Heiba S, et al. PET/CT evaluation of cervical cancer: spectrum of disease. *J RadioGraphics.* 2010;30(5):1251-1268. doi: 10.1148/rg.305105703.
  56. Chernov VI, Dudnikova YeA, Goldber BE, Kravcuk TL, Danilova AV, Zelchan RV, et al. [Positron emission tomography in the diagnosis and monitoring of lymphoproliferative diseases.] *Med Radiol Radiat Safety.* 2018;6(63):41-50.
  57. Hade AB, Kadam SM, Essa SI. Reevaluation body weight and age with standardized uptake value in the liver cancer for [18F] FDG PET/CT. *East European Journal of Physics.* 2023;2:277-281. doi: 10.26565/2312-4334-2023-2-31.
  58. Gao G, Gong B, Shen W. Meta-analysis of the additional value of integrated 18FDG PET-CT for tumor distant metastasis staging: comparison with 18FDG PET alone and CT alone. *Surg Oncol.* 2013;22(3):195-200.
  59. Wang H, Zhang Y, Yu W, Zhao X, Xue Y, Xu H. Radiosensitizing effect of irisquinone on glioma through the downregulation of HIF-1alpha evaluated by 18F-FDG and 18F-FMISO PET/CT. *Nucl Med Commun.* 2016;37(7):705-714. doi: 10.1097/MNM.0000000000000498.
  60. Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, Hendifar A, Yao J, Chasen B, et al. Phase 3 trial of 177Lu-dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *New Engl J Med.* 2017;376(2):125-135. doi: 10.1056/nejmoa1607427.
  61. Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Baum R, Bozkurt MF, Czernin J, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(12):2536-2544. doi: 10.1007/s00259-019-04485-3.

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ**

**Іванкова Валентина Степанівна** – доктор медичних наук, професор, завідувач науково-дослідного відділення радіаційної онкології, Національний інститут раку, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0003-0216-3551

**Дьоміна Емілія Анатоліївна** – доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу біологічних ефектів іонізуючого та неіонізуючого випромінювання, Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-1058-0489

**Хруленко Тетяна Валеріївна** – кандидат медичних наук, лікар з променевої терапії відділення клінічної радіоонкології з блоком брахітерапії, Національний інститут раку, м. Київ, Україна

**Барановська Лідія Михайлівна** – кандидат медичних наук, завідувач відділення клінічної радіоонкології з блоком брахітерапії, Національний інститут раку, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-1018-6377

**Главін Олексій Анатолійович** – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник відділу біологічних ефектів іонізуючого та неіонізуючого випромінювання, Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

**INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Valentyna S. Ivankova** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head Radiation Oncology Department, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0003-0216-3551

**Emiliia A. Domina** – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biological Effects of Ionizing and Non-Ionizing Radiation, R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-1058-0489

**Tetyana V. Khrulenko** – Candidate of Medical Sciences, Radiation Therapist, Department of Clinical Radiooncology with Brachytherapy Unit, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

**Lidiia M. Baranovska** – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Clinical Radiooncology with Brachytherapy Unit, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-1018-6377

**Oleksiy A. Glavin** – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of the Department of Biological Effects of Ionizing and Non-Ionizing Radiation, R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

*Стаття надійшла до редакції 09.04.2023*

*Received: 09.04.2023*