

**В.И. Чернов^{1,2}, И.Г. Синилкин^{1,2}, Р.В. Зельчан^{1,2},
А.А. Медведева^{1,2}, А.Ю. Ляпунов¹, О.Д. Брагина^{1,2},
Н.В. Варламова², В.С. Скуридин²**

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО
РАДИОФАРМПРЕПАРАТА ^{99m}Tc-ГАММА-ОКСИД АЛЮМИНИЯ ДЛЯ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ**

**V.I. Chernov^{1,2}, I.G. Sinilkin^{1,2}, R.V. Zelchan^{1,2}, A.A. Medvedeva^{1,2},
A.Yu. Lyapunov¹, O.D. Bragina^{1,2}, N.V. Varlamova², V.S. Skuridin²**

**Experimental Study of the Possibility of Using a New Radiopharmaceutical
^{99m}Tc-Al₂O₃ for Imaging Sentinel Lymph Nodes**

РЕФЕРАТ

ABSTRACT

Цель: Сравнительное изучение возможности применения РФП ^{99m}Tc-Al₂O₃ и ^{99m}Tc-Nanocis для визуализации сторожевых лимфатических узлов в эксперименте.

Материал и методы: Фармакокинетику радиофармпрепаратов (РФП) ^{99m}Tc-Al₂O₃ и ^{99m}Tc-Nanocis изучали на белых крысах. Через 1, 2, 3, 5, и 24 ч после подкожной инъекции в I межпальцевой промежуток правой задней конечности РФП активностью 30 МБк животных декапитировали, извлеченные органы подвергались радиометрии, которая выполнялась на радиометре РИС-А1 «Дозкалибратор». Возможность использования ^{99m}Tc-Al₂O₃ и ^{99m}Tc-Nanocis для визуализации сторожевых лимфатических узлов проводилась на гамма-камере E-CAM-180 (Siemens). Через 1, 2, 3 и 24 ч после подкожной инъекции препаратов между первым и вторым пальцами задней РФП активностью 18–20 МБк наркотизированным животным проводили скинтиграфию. По результатам скинтиграфических исследований определяли % аккумуляции РФП в паховом лимфатическом узле относительно места инъекции.

Результаты: Радиометрия органов крыс показала, что и ^{99m}Tc-Al₂O₃ и ^{99m}Tc-Nanocis после подкожной инъекции активно покидают место введения. Через 24 ч в подкожном депо сохранялось около половины активности РФП. Через 1 ч после введения средняя аккумуляция ^{99m}Tc-Al₂O₃ в паховом лимфатическом узле составила 8,6 %, накопление ^{99m}Tc-Nanocis оказалось значимо ниже – 1,8 % ($p < 0,05$). Ко второму часу исследования среднее накопление ^{99m}Tc-Al₂O₃ в лимфатическом узле превысило 10 % и через сутки постепенно увеличилось до 12,8 %. Накопление ^{99m}Tc-Nanocis через 2 ч достигло 3,6 % и незначительно колебалось на этом уровне до 24 ч наблюдения. Поступившие через грудной лимфатический проток в кровь радиоактивные индикаторы, весьма активно захватывались печенью и селезенкой, при незначительном содержании исследуемых РФП в сердце, легких и крови, где регистрировалось менее 1 % от введенной радиоактивности.

Выводы: Экспериментальное изучение нового отечественного радиофармпрепарата ^{99m}Tc-Al₂O₃ показало, что исследуемый нанокolloид в несколько раз активнее накапливается в лимфатических узлах по сравнению с импортным аналогом и его практическое применение позволит облегчить интраоперационное выявление сторожевых лимфатических узлов.

Ключевые слова: сторожевой лимфатический узел, радиофармпрепарат, опухоль, коллоид, ^{99m}Tc

Purpose: A comparative study of the possibility of using the radiopharmaceutical ^{99m}Tc-Al₂O₃ and ^{99m}Tc-Nanocis for visualizing sentinel lymph nodes in the experiment.

Material and methods: The pharmacokinetics of radiopharmaceuticals ^{99m}Tc-Al₂O₃ and ^{99m}Tc-Nanocis studied on white rats. After 1, 2, 3, 5, and 24 hours after subcutaneous injections of radiopharmaceuticals in I (interdigital) web space of right hind limb of the activity of 30 MBq animals were decapitated, harvested organs subjected to radiometric examination, which is performed on the radiometer RIS-A1 Dosekalibrator. The possibility of using ^{99m}Tc-Al₂O₃ and ^{99m}Tc-Nanocis for sentinel lymph nodes visualization was performed on the CAM-E-180 (Siemens) gamma camera. In 1, 2, 3 and 24 hours after subcutaneous injections of drugs between the first and second fingers hind paw at activity 18–20 MBq scintigraphy was performed for anesthetized animals. According to the results of scintigraphic studies % accumulation of the drug in the inguinal lymph node was determined relative to the injection site.

Results: Radiometry of organs in rats showed that ^{99m}Tc-Al₂O₃ and ^{99m}Tc-Nanocis actively leave the injection site after subcutaneous injection. After 24 hours in the subcutaneous depot remained about half of the radiopharmaceutical activity. After 1 hour after administration of the average accumulation of ^{99m}Tc-Al₂O₃ in the inguinal lymph node was 8.6 %, the accumulation of ^{99m}Tc-Nanocis was significantly lower – 1.8 % ($p < 0.05$). The second hour of the study the average accumulation of ^{99m}Tc-Al₂O₃ exceeded 10 % and in a day gradually increased to 12.8 % in the lymph node. Accumulation of ^{99m}Tc-Nanocis after 2 hours reached 3.6 % and slightly fluctuated at this level up to 24 hours of the observation. Received through the thoracic duct into the blood radioactive tracers very actively accumulated in liver and spleen. Radiopharmaceuticals slightly accumulated in the heart, lungs and blood, which absorbed less than 1 % of the administered radioactivity.

Conclusions: Thus, the experimental study of a new domestic radiopharmaceutical ^{99m}Tc-Al₂O₃ showed that the nanocolloid several times more actively accumulates in the lymph nodes as compared to the imported analogue and its practical application will facilitate intraoperative identification of sentinel lymph nodes.

Key words: sentinel lymph nodes, radiopharmaceutical, tumor, colloid, ^{99m}Tc

¹ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск. E-mail: tickayaaa@oncology.tomsk.ru

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

¹ Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia. E-mail: tickayaaa@oncology.tomsk.ru

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

Введение

В последние годы радионуклидные методы исследования хорошо зарекомендовали себя для выявления так называемых сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) — первых лимфатических узлов на пути оттока лимфы от злокачественной опухоли [1]. Эти узлы, фильтруя афферентную лимфу, становятся «капканом» для злокачественных клеток, поэтому биопсия СЛУ (с последующим гистологическим исследованием) является объективным диагностическим критерием распространения злокачественного процесса. Полагают, что если СЛУ не поражены метастатическим процессом, все остальные регионарные лимфоузлы остаются интактными [2–6].

В мировой ядерной медицине существует ряд радиофармпрепаратов (РФП) для выявления СЛУ. В нашей стране для выявления СЛУ нашел применение коллоидный сульфид рения (^{99m}Tc -Nanocis, CIS bio International). Основным недостатком этого РФП является невысокий уровень аккумуляции в СЛУ (1,5–2 % от введенной активности) и перераспределение в лимфатические узлы 2-го и 3-го порядков, что снижает специфичность исследования [2, 4, 6].

Учитывая отсутствие зарегистрированных в Российской Федерации РФП для визуализации СЛУ, в Томском НИИ онкологии и Томском политехническом университете в рамках проекта № 16.N08.12.1011 «Доклинические исследования нового лимфотропного радиофармацевтического препарата на основе меченого технецием- 99m гамма-оксида алюминия» (ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу») был разработан оригинальный РФП на основе меченого технецием- 99m гамма-оксида алюминия (^{99m}Tc - Al_2O_3).

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение возможности применения РФП ^{99m}Tc - Al_2O_3 и ^{99m}Tc -Nanocis для визуализации сторожевых лимфатических узлов в эксперименте.

Материал и методы

Размеры наночастиц ^{99m}Tc - Al_2O_3 и ^{99m}Tc -Nanocis определялись в 7 партиях РФП с использованием аппарата NANOFOX (Sympatec GmbH).

Фармакокинетику РФП ^{99m}Tc - Al_2O_3 и ^{99m}Tc -Nanocis изучали на белых крысах-самцах линии Вистар после введения его подкожно в I межпальцевой промежуток правой задней конечности активностью 30 МБк. Перед однократным подкожным введением РФП животных наркотизировали с помощью эфира. Объем вводимого РФП составлял 0,1 мл (объемная активность 300 МБк/мл). Через 1, 2, 3, 5, и 24 ч после инъекции животных декапитировали группами

по 10 особей на каждый временной интервал (по 5 животных для каждого РФП). Извлеченные органы упаковывались во флаконы для взвешивания и прямой радиометрии. Эталон РФП и биопробы имели одинаковый объем (после взвешивания флаконы заполнялись до одинакового уровня дистиллированной водой) и геометрическую форму. Радиометрия крови и внутренних органов (содержание РФП в процентах от введенного количества РФП на 1 мл крови или 1 г органа или ткани) выполнялась на радиометре РИС-А1 «Дозкалибратор». При радиометрических исследованиях дифференциальный дискриминатор настраивали на фотопик 140 кэВ при ширине энергетического окна 20 %. По результатам радиометрии определяли также уровень аккумуляции радиофармпрепарата паховом лимфатическом узле относительно места инъекции.

Возможность применения РФП ^{99m}Tc - Al_2O_3 и ^{99m}Tc -Nanocis для визуализации СЛУ изучали в экспериментах на 12 белых крысах-самцах линии Вистар массой 300–350 г (по 6 животных для каждого РФП). Перед однократным подкожным введением РФП между первым и вторым пальцами задней лапы активностью 18–20 МБк и в ходе сцинтиграфического исследования животных наркотизировали. В качестве наркоза использовали ингаляцию этилового эфира. Все сцинтиграфические исследования проводили на гамма-камере E-CAM-180 (Siemens) при настройке амплитудного селектора на фотопик 140 КэВ, при ширине окна 20 %, используя плоскопараллельный низкоэнергетический высокоразрешающий коллиматор. Перед исследованием животных располагали вентральной поверхностью к детектору гамма-камеры так, чтобы в поле зрения оказывалось всё тело животного. Начиная с момента введения, кинетика распределения РФП по органам и тканям фиксировалась покадровой записью в течение 15 мин (1 кадр в мин), в матрицу 64×64 пиксела. Статическую сцинтиграфию проводили через 1, 2, 3 и 24 ч в передней и задней проекциях в матрицу 256×256 с набором 500 тыс. импульсов. По результатам сцинтиграфических исследований определяли % аккумуляции РФП в паховом лимфатическом узле относительно места инъекции.

Содержание и участие в эксперименте животных осуществляли в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA компании StatSoft, Inc, версия 6.0, с использованием описательной статистики (Descriptive statistics) и непараметрического критерия Вилкоксона для оценки межгрупповых различий. Во всех проце-

дурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05, соответственно доверительная вероятность (p) = 0,95. Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение).

Результаты и обсуждение

Измерения размеров радиоактивных частиц $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ в 7 партиях показали, что средний динамический диаметр частиц РФП варьировал от 52 до 77 нм, а для $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ этот показатель составил от 16,7 до 24,5 нм. Согласно литературным данным, такие размеры наночастиц исследуемых РФП вполне приемлемы для сцинтиграфической визуализации лимфатических узлов [2, 4, 6].

Радиометрия органов крыс показала, что и $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$, и $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ после подкожной инъекции активно покидает место введения — через 1 ч в нем оставалось около 2/3 от введенной активности (табл. 1). Через 24 ч в подкожном депо сохранялось около половины активности. Покидая место инъекции, исследуемые РФП накапливались в паховом лимфатическом узле — через 1 ч после введения средняя аккумуляция $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ в нем составила 8,6 %. Накопление $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ оказалось значительно ниже — 1,8 % ($p < 0,05$). Ко второму часу исследования среднее накопление $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ в лимфатическом узле превысило 10 % и через сутки постепенно увеличилось до 12,8 %. Накопление $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ через 2 ч достигло 3,6 % и незначительно колебалось на этом уровне до 24 ч наблюдения (табл. 1). Следует отметить, что на всех сроках среднее накопление $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ в лимфатическом узле было статистически значимо выше накопления $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$.

Поступившие через грудной лимфатический проток в кровь РФП, весьма активно захватывались пе-

ченью и селезенкой. В печени уровень накопления $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ возрастал от 3,8 % через 1 ч после инъекции до 21,1 % к 24 ч исследования, для $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ эти значения составили 6,6 % и 18,3 % соответственно. В селезенке величина аккумуляции $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ увеличивалась от 1,5 % (1 ч) до 4,5 % (24 ч), а уровень накопления $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ возрастал от 1,3 % (1 ч) до 3,6 % (24 ч). Следует отметить незначительное содержание исследуемых РФП в сердце, легких и крови, где регистрировалось менее 1 % от введенной радиоактивности.

Результаты динамических сцинтиграфических исследований крыс показали, что и $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$, и $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ активно поступал в лимфатическую систему из места инъекции. Через 2 ч в депо оставалось 57 % от введенной активности $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ и 50,5 % $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$. Через 24 ч в месте введения сохранялось менее половины радиоактивного индикатора (табл. 2).

При использовании $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ паховый лимфатический узел определялся через 15 мин после инъекции и четко визуализировался у всех животных к 15 мин, когда в нем накапливалось более 1 % от введенной активности РФП. Дальнейшее наблюдение показало, что удержание РФП достигает плато аккумуляции в лимфатическом узле (в среднем 10,5 %) на 2 часу исследования (рис. 1) и затем его накопление сохраняется практически на том же уровне, незначительно увеличиваясь до 12 % к 24 ч. В случае применения $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ паховый лимфатический узел у всех животных визуализировался также на 15 мин, когда в нем накапливалось в среднем 1,03 % от введенной активности. Плато аккумуляции $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ в нем (в среднем 2,05 %) наступало на 2 часу исследования (рис. 1) и сохранялось практически на этом уровне (в среднем 2,3 %) до 24 ч.

Таблица 1

Содержание ^{99m}Tc в органах и тканях крыс в различные сроки после подкожного введения РФП $^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$ и $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$ по данным прямой радиометрии

Время, ч	Место введения	Лимфатический узел	Кровь	Желудок		Печень		Селезенка		Сердце		Легкие	
	%	%	%/мл	%	%/г	%	%/г	%	%/г	%	%/г	%	%/г
$^{99m}\text{Tc-Al}_2\text{O}_3$													
1	68,3 $\pm$ 5,3	8,6 $\pm$ 1,1*	0,91 $\pm$ 0,01	0,33 $\pm$ 0,15	0,13 $\pm$ 0,06	3,8 $\pm$ 1,2	0,32 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,4	0,74 $\pm$ 0,2	0,41 $\pm$ 0,11	0,34 $\pm$ 0,1	0,34 $\pm$ 0,12	0,12 $\pm$ 0,05
2	57,0 $\pm$ 8,7	10,5 $\pm$ 1,6*	0,26 $\pm$ 0,08	0,38 $\pm$ 0,11	0,15 $\pm$ 0,05	9,6 $\pm$ 1,1	0,8 $\pm$ 0,09	2,6 $\pm$ 0,6	1,4 $\pm$ 0,29	0,29 $\pm$ 0,12	0,24 $\pm$ 0,09	0,26 $\pm$ 0,09	0,09 $\pm$ 0,04
3	53,6 $\pm$ 5,0	11,2 $\pm$ 1,6*	0,28 $\pm$ 0,08	0,45 $\pm$ 0,14	0,18 $\pm$ 0,06	12,1 $\pm$ 2,4	1,0 $\pm$ 0,14	4,1 $\pm$ 0,9	2,1 $\pm$ 0,43	0,67 $\pm$ 1,08	0,56 $\pm$ 0,11	0,15 $\pm$ 0,06	0,06 $\pm$ 0,03
5	51,1 $\pm$ 5,2	11,8 $\pm$ 1,9*	0,30 $\pm$ 0,07	0,43 $\pm$ 0,12	0,18 $\pm$ 0,05	16,8 $\pm$ 1,8	1,4 $\pm$ 0,15	4,3 $\pm$ 0,8	2,2 $\pm$ 0,4	0,6 $\pm$ 0,07	0,61 $\pm$ 0,06	0,13 $\pm$ 0,02	0,05 $\pm$ 0,04
24	46,7 $\pm$ 6,7	12,8 $\pm$ 1,4*	0,31 $\pm$ 0,08	0,35 $\pm$ 0,11	0,14 $\pm$ 0,07	21,1 $\pm$ 1,6	1,8 $\pm$ 0,14	4,5 $\pm$ 0,9	2,2 $\pm$ 0,42	0,9 $\pm$ 0,1	0,76 $\pm$ 0,07	0,1 $\pm$ 0,08	0,04 $\pm$ 0,3
$^{99m}\text{Tc-Nanocis}$													
1	66,3 $\pm$ 3,15	1,8 $\pm$ 1,2	0,2 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,2	0,48 $\pm$ 0,1	6,6 $\pm$ 0,3	0,55 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,2	0,65 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,25 $\pm$ 0,09	0,6 $\pm$ 0,1	0,22 $\pm$ 0,09
2	59,0 $\pm$ 4,1	3,6 $\pm$ 2,4	0,24 $\pm$ 0,04	1,5 $\pm$ 0,2	0,60 $\pm$ 0,15	10,5 $\pm$ 0,9	0,87 $\pm$ 0,21	2,1 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,15	0,3 $\pm$ 0,06	0,24 $\pm$ 0,08	0,6 $\pm$ 0,12	0,22 $\pm$ 0,1
3	55,5 $\pm$ 5,7	3,6 $\pm$ 1,8	0,27 $\pm$ 0,03	1,5 $\pm$ 0,4	0,62 $\pm$ 0,22	13,9 $\pm$ 2,07	1,15 $\pm$ 0,24	2,8 $\pm$ 0,5	1,4 $\pm$ 0,14	0,31 $\pm$ 0,09	0,25 $\pm$ 0,08	0,61 $\pm$ 0,15	0,23 $\pm$ 0,08
5	53,2 $\pm$ 4,9	3,6 $\pm$ 1,7	0,27 $\pm$ 0,07	1,5 $\pm$ 0,7	0,63 $\pm$ 0,31	16,3 $\pm$ 1,9	1,35 $\pm$ 0,31	3,3 $\pm$ 0,7	1,65 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,11	0,24 $\pm$ 0,06	0,59 $\pm$ 0,14	0,21 $\pm$ 0,06
24	51,2 $\pm$ 4,3	3,2 $\pm$ 1,0	0,3 $\pm$ 0,1	2,2 $\pm$ 0,4	0,88 $\pm$ 0,38	18,3 $\pm$ 1,4	1,52 $\pm$ 0,29	3,6 $\pm$ 0,6	1,80 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,15	0,23 $\pm$ 0,07	0,54 $\pm$ 0,2	0,20 $\pm$ 0,1

Примечание: * — $p < 0,05$ % по сравнению с $^{99m}\text{Tc-Nanocis}$

Таблица 2

Содержание ^{99m}Tc в месте инъекции и паховом лимфатическом узле после подкожного введения РФП $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ и $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$ по данным сцинтиграфии

Локализация	Время после инъекции	Среднее накопление $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$, %	Среднее накопление $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$, %
Место инъекции	5 мин	$76,8 \pm 3,7$	$82,7 \pm 5,0$
	15 мин	$71,3 \pm 4,2$	$67,7 \pm 3,0$
	1 ч	$68,2 \pm 5,3$	$55,7 \pm 4,8$
	2 ч	$57,0 \pm 8,6$	$50,5 \pm 5,1$
	3 ч	$53,5 \pm 4,9$	$47,7 \pm 4,6$
	24 ч	$46,7 \pm 6,8$	$35,33 \pm 3,3$
Паховый лимфатический узел	5 мин	$0,9 \pm 0,2$	$0,98 \pm 0,22$
	15 мин	$1,19 \pm 0,13$	$1,03 \pm 0,22$
	1 ч	$8,6 \pm 1,1^*$	$1,4 \pm 0,86$
	2 ч	$10,5 \pm 1,6^*$	$2,05 \pm 1,67$
	3 ч	$11,1 \pm 1,2^*$	$2,18 \pm 1,57$
	24 ч	$12,0 \pm 1,4^*$	$2,31 \pm 1,45$

Примечание: * – $p < 0,05$ % по сравнению с $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$

С чем же может быть связана столь высокая аккумуляция разработанного РФП в СЛУ? Дело в том, что $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ приобретает лимфотропные свойства лишь в соединении с желатином. Непокрытые желатиновой оболочкой на наночастицы гамма-оксида алюминия остаются в месте инъекции, не поступая лимфатическую систему. В процессе миграции из места инъекции (опухоль) в сторожевом лимфатическом узле наночастицы $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ теряют свою органическую оболочку, а, следовательно, свои лимфотропные свойства и фиксируются в сигнальном узле без последующего перераспределения. Таким образом, в отличие от западных аналогов индикатор не поступает в лимфатические узлы 2-го и 3-го порядка и далее через лимфатический проток в кровеносную систему, а в сторожевых лимфатических узлах этот радиофармпрепарат накапливается существенно более интенсивно.

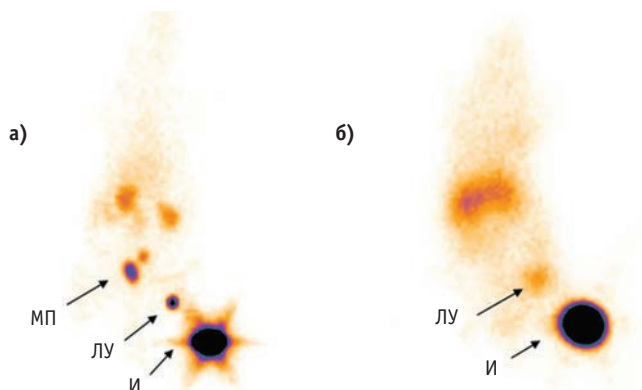


Рис. 1. Сцинтиграммы крыс, выполненные через 2 ч после инъекции $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ (а) и $^{99m}\text{Tc}-\text{Nanocis}$ (б): И – точка инъекции, ЛУ – паховый лимфатический узел, МП – мочевого пузыря

В онкологической практике место инъекции РФП нередко располагается в непосредственной близости со сторожевым лимфатическим узлом, что затрудняет его визуализацию [2, 6]. Учитывая установленный нами факткратно более высокой аккумуляции $^{99m}\text{Tc}-\text{Al}_2\text{O}_3$ в СЛУ по сравнению с импортным аналогом, клиническое использование нового отечественного РФП позволит облегчить интраоперационное выявление таких узлов.

Выводы

1. Исследуемый нанокolloид в несколько раз активнее накапливается в лимфатических узлах по сравнению с импортным аналогом.

2. Его практическое применение позволит облегчить интраоперационное выявление СЛУ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Канаев С.В., Новиков С.Н., Жукова Л.А. и соавт. Использование данных радионуклидной визуализации индивидуальных путей лимфооттока от новообразований молочной железы для планирования лучевой терапии // Вопросы онкологии. 2011. Т. 57. № 5. С. 616–621.
2. Чернов В.И., Афанасьев С.Г., Синилкин А.А. и соавт. Радионуклидные методы исследования в выявлении «сторожевых» лимфатических узлов // Сиб. онкол. журнал, 2008. Т. 28. №4. С. 5–10.
3. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Т. 2. – Томск: STT. 2010. 418 с.
4. Афанасьев С.Г., Августиневич А.В., Чернов В.И., Синилкин И.Г. Возможности определения сторожевых лимфатических узлов у больных раком желудка // Сиб. онкол. журнал. 2009. Т. 29. № 4. С. 27–31.
5. Jimenez I.R., Roca M., Vega E. et al. Particle sizes of colloids to be used in sentinel lymph node radio localization // Nucl. Med. Commun. 2008. Vol. 29. P. 166–72.
6. Paredes P. Clinical relevance of sentinel lymph node in the internal mammary chain in breast cancer patients. // Quart. J. Nucl. Med. 2005. Vol. 32. № 11. P. 1283–1287.
7. Schauer A.J., Becker W., Reiser M., Possinger K. The Sentinel Lymph Node Concept (2005). – Springer, Berlin – Heidelberg – New York. 2005. 565 pp.

Поступила: 19.07.2016

Принята к публикации: 16.11.2016