



Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ в определении мутационного статуса гена рецептора эпидермального фактора роста у пациентов с впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого: одноцентровое ретроспективное исследование

А. В. Леонтьев^{1✉}, А. И. Халимон¹, М. М. Ходжибекова¹, А. В. Лохова¹, Т. Н. Лазутина¹, Г. Ф. Хамадеева¹, Д. Ю. Ходакова¹, И. В. Пылова¹, А. Д. Каприн^{1,2,3}

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Российская Федерация

✉ aleksleont@yandex.ru

Аннотация

Цель исследования. Оценить прогностическую ценность совмещенной позитронной эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с [¹⁸F]-фтордезоксиглюкозой ([¹⁸F]ФДГ) в определении мутационного статуса гена рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) у пациентов с впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Пациенты и методы. В исследование включены результаты ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ 63 пациентов с НМРЛ, разделенных на две группы в зависимости от статуса мутации гена EGFR по данным молекулярно-биологического исследования: EGFR-положительные ($n = 30$) и EGFR-отрицательные ($n = 33$). Проводилось измерение максимального диаметра (Dmax), анатомического объема, SUVmax, SUVpeak, MTV, TLG и TLR первичного опухолевого очага. Измерение TLG проводилось на основе сегментации изображения ПЭТ с помощью 3D-изоконтур с фиксированным порогом в 41 % от SUVmax (TLG_{41%}) и порогом, адаптированным под анатомический объем (TLG_{CT}). На основании данных, полученных при сканировании фантома NEMA IEC Body, были построены кривые коэффициентов восстановления, использованные далее для коррекции эффекта частичного объема при измерении ПЭТ-метрик (без коррекции – PVE, после коррекции – cPVE).

Результаты. Медианы значений в группах EGFR-положительных и EGFR-отрицательных пациентов составили, соответственно: Dmax – 3 [2,5; 4] и 3,6 [2,5; 4,4] см, $p > 0,05$; анатомический объем – 7 [5,2; 14,7] и 12,1 [4,6; 24,4] мл, $p > 0,05$; PVE SUVmax – 6,6 [3,6; 9,3] и 8,5 [6,4; 10], $p > 0,05$; cPVE SUVmax – 5,7 [3,2; 7,6] и 6,8 [5,4; 8,1], $p > 0,05$; PVE SUVpeak – 5,7 [2,8; 7,6] и 6,6 [5,2; 8,8], $p > 0,05$; cPVE SUVpeak – 5,2 [3; 6,8] и 6,7 [4,7; 7,7], $p > 0,05$; PVE MTV_{41%} – 5,4 [3,3; 10,4] и 9 [3,6; 16,2], $p > 0,05$; cPVE MTV_{41%} – 5,2 [3,3; 10,1] и 6,2 [3,6; 11,7], $p > 0,05$; PVE TLG_{41%} – 21,5 [9,2; 37,8] и 36,9 [10,6; 78,7], $p > 0,05$; cPVE TLG_{41%} – 27,8 [13,7; 45,4] и 27,6 [13,4; 67], $p > 0,05$; PVE TLG_{CT} – 27,8 [11,5; 52,1] и 54,7 [14,4; 123], $p > 0,05$; cPVE TLG_{CT} – 31 [14,7; 51,7] и 35,8 [16,2; 82,6], $p > 0,05$; PVE TLR – 3 [2; 5,2] и 4 [3; 5,3], $p > 0,05$; cPVE TLR – 3 [2,1; 4,5] и 3,6 [2,7; 5], $p > 0,05$.

Заключение. Результаты проведенного анализа продемонстрировали отсутствие прогностической ценности ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ в определении мутационного статуса гена EGFR у пациентов с впервые выявленным НМРЛ.

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, рецептор эпидермального фактора роста, ПЭТ/КТ, [¹⁸F]ФДГ, эффект частичного объема, метаболический объем, общий уровень гликолиза

Для цитирования: Леонтьев А. В., Халимон А. И., Ходжибекова М. М., Лохова А. В., Лазутина Т. Н., Хамадеева Г. Ф., Ходакова Д. Ю., Пылова И. В., Каприн А. Д. Прогностическая ценность ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ в определении мутационного статуса гена рецептора эпидермального фактора роста у пациентов с впервые выявленным немелкоклеточным раком легкого: одноцентровое ретроспективное исследование. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2025; 12(2): 46-59. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-2-4> EDN: FLFTQP

Для корреспонденции: Леонтьев Алексей Викторович – к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, Боткинский проезд, д. 3
E-mail: aleksleont@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, eLibrary SPIN: 1304 9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Одобрение этического комитета для проведения данного исследования не требовалось. Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: Один из авторов, А. Д. Каприн, является главным редактором журнала «Research'n Practical Medicine Journal». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Статья поступила в редакцию 22.04.2025; одобрена после рецензирования 04.06.2025; принята к публикации 06.06.2025.

© Леонтьев А. В., Халимон А. И., Ходжибекова М. М., Лохова А. В., Лазутина Т. Н., Хамадеева Г. Ф., Ходакова Д. Ю., Пылова И. В., Каприн А. Д., 2025

Value of [¹⁸F]FDG PET/CT for predicting epidermal growth factor receptor gene mutation status in patients with newly diagnosed non-small cell lung cancer: a retrospective single center study

A. V. Leontev^{1✉}, A. I. Khalimon¹, M. M. Khodzhbekova¹, A. V. Lokhova¹, T. N. Lazutina¹, G. F. Khamadeeva¹, D. Yu. Khodakova¹, I. V. Pylova¹, A. D. Kaprin^{1,2,3}

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

✉ aleksleont@yandex.ru

Abstract

Purpose of the study. The aim of this study was to evaluate the role of [¹⁸F]FDG PET/CT for predicting epidermal growth factor receptor (EGFR) gene mutation status in patients with newly diagnosed non-small cell lung cancer (NSCLC).

Patients and methods. This retrospective single center study included 63 patients with NSCLC who underwent [¹⁸F]FDG PET/CT and were divided into the mutant ($n = 30$) and wild-type groups ($n = 33$) based on EGFR mutation status. Maximal diameter (Dmax) and anatomical volume of each primary tumor lesion were measured, [¹⁸F]FDG uptake was analyzed by measurement of SUVmax, SUVpeak, MTV, TLG and TLR. TLG was measured using PET segmentation method by 3D-Isocontour tool with 41 % of SUVmax threshold (TLG_{41%}) and threshold adapted to the anatomical volume (TLG_{CT}). Acquisition data of NEMA IEC Body Phantom Set NU2–2018 was applied for plotting the recovery coefficients curves that used for following partial volume effect correction (without correction – PVE, after correction – cPVE).

Results. Medians of lesions' metrics in the mutant and wild-type groups were, respectively: Dmax – 3 [2.5; 4] and 3.6 [2.5; 4.4] cm, $p > 0.05$; anatomical volume – 7 [5.2; 14.7] and 12.1 [4.6; 24.4] ml, $p > 0.05$; PVE SUVmax – 6.6 [3.6; 9.3] and 8.5 [6.4; 10], $p > 0.05$; cPVE SUVmax – 5.7 [3.2; 7.6] and 6.8 [5.4; 8.1], $p > 0.05$; PVE SUVpeak – 5.7 [2.8; 7.6] and 6.6 [5.2; 8.8], $p > 0.05$; cPVE SUVpeak – 5.2 [3; 6.8] and 6.7 [4.7; 7.7], $p > 0.05$; PVE MTV_{41%} – 5.4 [3.3; 10.4] and 9 [3.6; 16.2], $p > 0.05$; cPVE MTV_{41%} – 5.2 [3.3; 10.1] and 6.2 [3.6; 11.7], $p > 0.05$; PVE TLG_{41%} – 21.5 [9.2; 37.8] and 36.9 [10.2; 78], $p > 0.05$; cPVE TLG_{41%} – 28.9 [16; 46.4] and 24.9 [12.9; 66.4], $p > 0.05$; PVE TLG_{CT} – 27.8 [11.5; 52.1] and 54.7 [14.4; 123], $p > 0.05$; cPVE TLG_{CT} – 31 [14.7; 51.7] and 35.8 [16.2; 82.6], $p > 0.05$; PVE TLR – 3 [2; 5.2] and 4 [3; 5.3], $p > 0.05$; cPVE TLR – 3 [2.1; 4.5] and 3.6 [2.7; 5], $p > 0.05$.

Conclusion. Our results suggest that [¹⁸F]FDG PET/CT has no significant value for predicting the EGFR gene mutation status in patients with newly diagnosed NSCLC.

Keywords:

non-small cell lung cancer, epidermal growth factor receptor, PET/CT, [¹⁸F]FDG, PVE, MTV, TLG

For citation: Leontev A. V., Khalimon A. I., Khodzhbekova M. M., Lokhova A. V., Lazutina T. N., Khamadeeva G. F., Khodakova D. Yu., Pylova I. V., Kaprin A. D. Value of [¹⁸F]FDG PET/CT for predicting epidermal growth factor receptor gene mutation status in patients with newly diagnosed non-small cell lung cancer: a retrospective single center study. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2025; 12(2): 46-59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-2-4> EDN: FLFTQP

For correspondence: Aleksei V. Leontev – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist, Head of the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics,

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

Address: 3 Botkinsky passage, Moscow, 125284, Russian Federation

E-mail: aleksleont@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, eLibrary SPIN: 1304-9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The approval of the ethics committee was not required to conduct this study. Informed consent was obtained from all participants in the study.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: Andrey D. Kaprin is the Editor-in-Chief of the Journal «Research'n Practical Medicine Journal» and one of the authors of the article. The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

The article was submitted 22.04.2025; approved after reviewing 04.06.2025; accepted for publication 06.06.2025.

ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого (РЛ) является широко распространенным злокачественным новообразованием (ЗНО) и ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний среди взрослого населения во всех регионах мира. Так, в 2022 г. было зарегистрировано 2,5 миллиона новых случаев РЛ и 1,8 миллиона случаев смертей при данной нозологии, что составило 12,4 % от всех ЗНО и 18,7 % от всех смертей, вызванных онкологическими заболеваниями, соответственно [1]. В России на протяжении последнего десятилетия РЛ стабильно занимает первое место в структуре смертности от ЗНО среди взрослого населения, составляя на 2023 г. – 17,6 % [2].

Немелкоклеточный РЛ (НМРЛ) представляет собой наиболее распространенный тип ЗНО легкого, на долю которого приходится 80–90 % всех случаев. К основным гистологическим подтипам НМРЛ относят аденокарциному (40 %), плоскоклеточный рак (25–30 %) и крупноклеточный (недифференцированный) рак (10–15 %). При выявлении подтипа аденокарциномы у пациентов с НМРЛ рекомендуется проведение молекулярно-генетического исследования опухолевого материала с целью выявления ряда мутаций, в частности, мутаций гена рецептора эпидермального фактора роста (англ. Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR) [3].

EGFR, также известный как ErbB1/HER1, является трансмембранной тирозинкиназой, которая физиологически экспрессируется на мембранах эпителиальных клеток. При связывании EGFR с лигандами, например, эпидермальным фактором роста, трансформирующим фактором роста альфа и амфирегулином, происходит гомо- или гетеродимеризация рецептора с последующим аутофосфорилированием С-концевого участка внутриклеточного домена [4]. Это приводит к активации сигнальных путей, главным образом RAS-RAF-MEK-ERK/MAPK, PI3K/AKT/mTOR и JAK/STAT, которые участвуют в реализации клеточных процессов, индуцированных митогенными сигналами лигандов EGFR.

Опухолевые клетки НМРЛ характеризуются конститутивной активностью EGFR, что обусловлено мутациями в 18–21 экзонах гена, кодирующих тирозинкиназный домен рецептора. Это приводит к стимуляции инвазивного роста и пролиферации, ингибированию апоптоза опухолевых клеток, а также неоангиогенезу. Причиной гиперактивации данных процессов также может служить повышение экспрессии EGFR на мембранах опухолевых клеток НМРЛ, что встречается в 89 % случаев плоскоклеточного рака и 41 % – аденокарциномы [5]. Открытие активирующих мутаций гена EGFR существенно изменило

стандартный подход к лечению НМРЛ в виде внедрения в клиническую практику таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК), что привело к увеличению частоты объективного ответа, времени до прогрессирования и общей выживаемости.

Среди мутаций гена EGFR, ассоциированных с чувствительностью к ИТК, наиболее распространены делеция в 19 экзоне (Del19) и точечная замена p.L858R в 21 экзоне, обнаруживаемые в 45 % и 40–45 % случаев, соответственно. Частота встречаемости других мутаций, определяющих чувствительность опухолевых клеток к ИТК, например, p.G719X, p.L861Q, p.S768I и Ins19, значительно ниже и составляет 1–5 % EGFR-мутантных случаев НМРЛ. Следует отметить, что существуют мутации, связанные с первичной и приобретенной устойчивостью опухолевых клеток к терапии ИТК, такие как Ins20 (за исключением A763_Y764insFQEA), частота встречаемости которой не превышает 3 %, и p.T790M. Последняя мутация является наиболее частой причиной приобретенной резистентности к терапии ИТК 1–2 поколения, для преодоления которой были созданы и успешно внедрены в протоколы лечения ИТК 3 поколения (осимертиниб) [6]. Вышеупомянутые генетические перестройки с большей частотой встречаются среди некурящих или мало курящих женщин монголоидной расы [7].

Для определения мутационного статуса гена EGFR при НМРЛ выполняется молекулярно-биологическое исследование. Данный анализ традиционно проводится с использованием гистологического материала первичной опухоли или метастатических очагов, полученного в результате хирургического лечения или биопсии. В условиях отсутствия гистологического материала приемлемой альтернативой может служить цитологический материал или образец плазмы крови, однако исследование последнего характеризуется низкой специфичностью и более высокой стоимостью. При центральной локализации опухоли биопсия выполняется в рамках фибробронхоскопии. Трансторакальная или, в случае ее неэффективности, торакоскопическая биопсия проводятся при периферическом расположении опухоли, которое более характерно для аденокарциномы. Несмотря на малоинвазивность трансторакальной и торакоскопической биопсии, данные хирургические манипуляции сопряжены с риском развития осложнений в виде кровотечения и инфицирования раны. В ряде случаев возникает необходимость повторной биопсии, в частности, при получении неинформативного первичного образца опухолевой ткани или при прогрессировании заболевания на фоне проводимой терапии ИТК 1–2 поколения с целью выявления мутаций, ассоциированных с резистентностью к данным таргетным препаратам.

В настоящее время при подозрении на ЗНО легкого рутинно выполняется рентгенография органов грудной клетки, которая может быть дополнена компьютерной томографией (КТ). Совмещенная позитронная эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с [¹⁸F]-фтордезоксиглюкозой ([¹⁸F]ФДГ) обладает высокой диагностической эффективностью в отношении первичного стадирования, рестадиования после неоадьювантной химиотерапии или химиолучевой терапии, выявления рецидива и оценки эффективности лекарственного лечения пациентов с НМРЛ. Однако в рамках оценки метастатического поражения головного мозга ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ уступает магнитно-резонансной томографии и не может ее заменить в диагностическом алгоритме [8].

Одним из актуальных направлений ядерной медицины является изучение прогностических возможностей ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ у онкологических пациентов. Прежде всего, это обусловлено неинвазивностью методики и широким спектром анализируемых параметров. На протяжении последнего десятилетия в зарубежной литературе сохраняется стабильный интерес к изучению роли ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ в определении мутационного статуса гена EGFR при впервые выявленном НМРЛ. Однако на сегодняшний день не существует единого мнения и однозначных резуль-

татов в отношении данного направления, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: оценить прогностическую ценность ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ в определении мутационного статуса гена EGFR у пациентов с впервые выявленным НМРЛ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В одноцентровое ретроспективное исследование включены результаты ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ 63 пациентов (33 мужчин и 30 женщин) с НМРЛ и морфологическим подтипом аденокарциномы. Средний возраст пациентов составил $66 \pm 10,5$ лет. Количество пациентов на I, II, III и IV стадиях заболевания составили 16 (25,4 %), 10 (15,9 %), 14 (22,2 %) и 23 (36,5 %), соответственно. Критериями включения в исследование являлись: отсутствие в анамнезе у пациента специализированного лечения по поводу НМРЛ, наличие морфологической верификации с определением мутационного статуса гена EGFR, удовлетворительное совмещение томограмм ПЭТ и КТ, возможность автоматической сегментации опухолевого очага на ПЭТ или КТ либо измерения его взаимно перпендикулярных диаметров. Из исследования были исключены

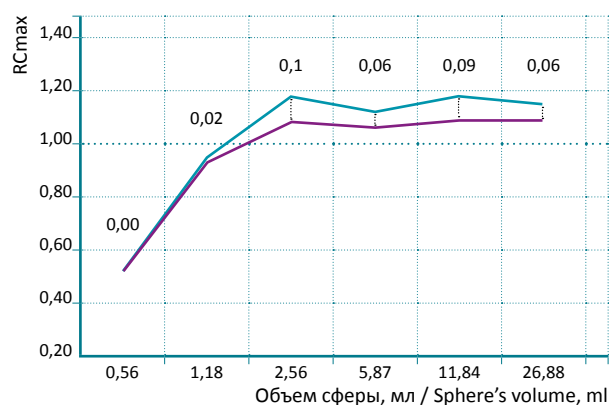
Таблица 1. Характеристика пациентов
Table 1. Characteristics of the patients

Параметр / Characteristic	EGFR-положительные / Mutant group	EGFR-отрицательные / Wild-type group
Количество пациентов / Number of patients	30	33
Средний возраст, лет / Age, years	$68,9 \pm 7,5$	$61,2 \pm 11,7$
Пол / Gender: мужской / male женский / female	7 (23,3 %) 23 (76,7 %)	25 (75,8 %) 8 (24,2 %)
Анамнез курения / Smoking history: отсутствует / never-smoker в прошлом, активное / ever-smoker	22 (73,3 %) 8 (26,7 %)	9 (27,3 %) 24 (72,7 %)
Стадия по AJCC / AJCC stage:		
I	8 (26,7 %)	8 (24,2 %)
II	5 (16,7 %)	5 (15,2 %)
III	6 (20 %)	8 (24,2 %)
IV	11 (36,6 %)	12 (36,4 %)
Степень дифференцировки / Grade:		
G1	2 (6,7 %)	0
G2	12 (40 %)	12 (36,4 %)
G3	12 (40 %)	12 (36,4 %)
не определялась / not determined	4 (13,3 %)	9 (27,2 %)
Тип мутации гена EGFR / EGFR mutations' type:		
Del19	14 (46,6 %)	—
p.L858R	12 (40 %)	—
p.L861Q	2 (6,7 %)	—
Ins20	2 (6,7 %)	—

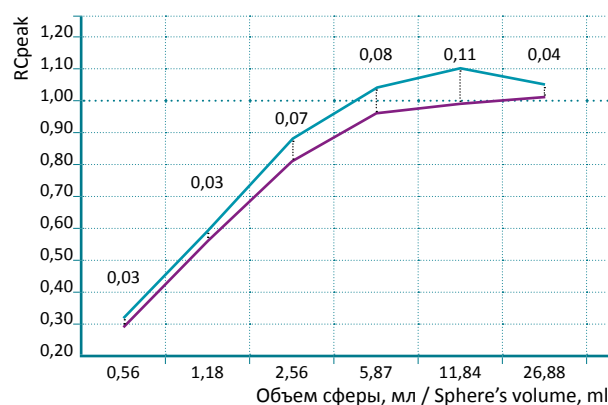
пациенты с наличием полости распада в структуре опухолевого очага по данным КТ. Мутационный статус гена EGFR определялся с помощью молекулярно-биологического исследования, согласно результатам которого пациенты были разделены на две группы: EGFR-положительные ($n = 30$) и EGFR-отрицательные ($n = 33$). Подробная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Внутривенное введение [¹⁸F]ФДГ проводилось с помощью автоматизированной инъекционной системы MEDRAD Intego производства Bayer (Германия) из расчета 220 МБк на 1 м² поверхности тела пациента. Средняя введенная активность составила $407,3 \pm 47,1$ МБк. Подготовка к сканированию осуществлялась в соответствии с актуальными рекомендациями Европейской ассоциации ядерной медицины (англ. European Association of Nuclear Medicine, EANM). Сканирование выполнялось на ПЭТ/КТ-системе с 5 кольцами детекторов на основе

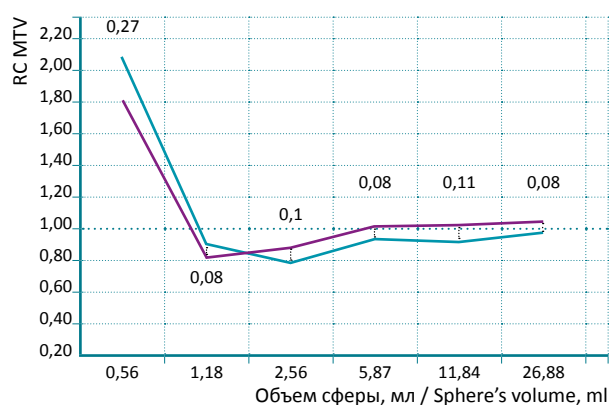
BGO-кристаллов Discovery IQ Gen 2 производства GE HealthCare (США), аккредитованной по программе EARL (EANM Research Ltd), через 60 мин после введения радиофармпрепарата (РФП). Зона сканирования включала все тело: от свода черепа до подошвенной поверхности стоп. Продолжительность сбора данных ПЭТ составила 3 мин на каждое положение стола на уровне туловища, 2 мин – на уровне головы, шеи и бедер, 1,5 мин – на уровне верхних конечностей, голени и стоп. Коррекция эмиссионных данных на ослабление и рассеивание аннигиляционного излучения окружающими тканями осуществлялась с использованием данных бесконтрастной КТ. Реконструкция данных ПЭТ производилась в автоматическом режиме с помощью алгоритма BSREM (Block-sequential Regularized Expectation Maximization) с параметром $\beta = 400$, матрицей 256×256 и размерами одного вокселя – $2,73 \times 2,73 \times 3,26$ мм. КТ выполнялась как на свободном дыхании для совмещения томограмм ПЭТ



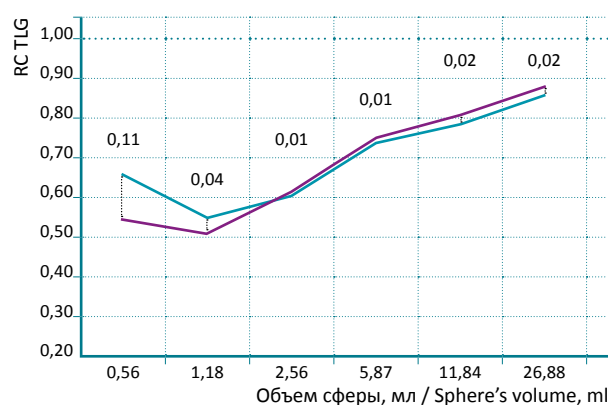
А Ежегодное сканирование 1 / Annual time-point 1
Ежегодное сканирование 2 / Annual time-point 2



Б Ежегодное сканирование 1 / Annual time-point 1
Ежегодное сканирование 2 / Annual time-point 2



В Ежегодное сканирование 1 / Annual time-point 1
Ежегодное сканирование 2 / Annual time-point 2



Г Ежегодное сканирование 1 / Annual time-point 1
Ежегодное сканирование 2 / Annual time-point 2

Рис. 1. Кривые RC для SUVmax (А), SUVpeak (Б), MTV_{41%} (В) и TLG_{41%} (Г), полученные на основе двух последовательных ежегодных сканирований фантома NEMA IEC Body Phantom Set NU2–2018. Для каждой сферы фантома рассчитаны ΔRC.

Fig. 1. RC curves for SUVmax (A), SUVpeak (Б), MTV_{41%} (В) and TLG_{41%} (Г) derived from data of NEMA IEC Body Phantom Set NU2–2018 acquisition performed at first and second annual time-points. ΔRC were calculated for each phantom's sphere.

и КТ, так и с задержкой дыхания на высоте полного вдоха. Толщина реконструированных томограмм КТ и инкремент составили 1,25 мм для серии на свободном дыхании, 1,25 мм и 1,0 мм, соответственно, для серии с задержкой дыхания на высоте полного вдоха.

Анализ изображений проводился на рабочей станции с использованием пакета программного обеспечения SyngoVia версии 10.1.1.207 производства Siemens Healthineers (Германия) в приложении MM Oncology. Объем и максимальный диаметр (далее в тексте – Dmax) первичного опухолевого очага оценивались с помощью инструмента Solid Lung Lesion Segmentation на серии КТ с задержкой дыхания на высоте полного вдоха. Накопление РФП оценивалось путем измерения следующих полуколичественных и объемных ПЭТ-метрик: SUVmax, SUVpeak, метаболического объема (англ. Metabolic Tumor Volume, MTV) и общего уровня гликолиза (англ. Total Lesion Glycolysis, TLG). Измерение SUVmax, SUVpeak и MTV (MTV_{41%}) выполнялось в объемной области интереса, получаемой путем сегментации опухолевого очага с помощью инструмента 3D-изоконтур (далее в тексте – изоконтур) с пороговым значением, равным 41 % от SUVmax. Измерение TLG проводилось на основе двух независимых способов сегментации опухолевого очага с использованием следующих инструментов: изоконтур со стандартным пороговым значением в 41 % от SUVmax для томограмм ПЭТ (TLG_{41%}) и Solid Lung Lesion Segmentation для серии КТ с задержкой дыхания на высоте полного вдоха (TLG_{CT}). На основе полученного вторым методом сегментации анатомического объема вручную выполнялась коррекция порогового значения изоконтур на томограммах ПЭТ таким образом, чтобы MTV опухолевого очага был численно равен его анатомическому объему. Дополнительно рассчитывался показатель TLR (Tumor-to-Liver Ratio) как отношение SUVpeak в первичном опухолевом очаге к SUVmean в паренхиме печени. Последний измерялся с помощью объемной области интереса сферической формы диаметром 3 см в границах интактной паренхимы печени. У 9 EGFR-положительных пациентов расчет объемных ПЭТ-метрик не проводился ввиду невозможности корректного использования обоих способов сегментации, что было обусловлено распространением первичной опухоли на средостение или наличием ателектазированной легочной ткани.

Для коррекции эффекта частичного объема (англ. Partial Volume Effect, PVE) при расчете полуколичественных и объемных ПЭТ-метрик предварительно проводилось сканирование фантома NEMA IEC Body Phantom Set NU2–2018, на основе результатов которого были получены кривые коэффициентов восстановления (англ. Recovery coefficients, RC) для SUVmax,

SUVpeak, MTV и TLG (рис. 1). RC рассчитывался как отношение измеренного значения ПЭТ-метрики к ее расчетному значению. Измерение MTV в сферах фантома проводилось с использованием изоконтур со стандартным пороговым значением в 41 % от SUVmax (MTV_{41%}). Измерение TLG выполнялось с использованием изоконтур как со стандартным пороговым значением в 41 % от SUVmax (TLG_{41%}), так и с индивидуальными пороговыми значениями, подобранными вручную на основе анатомического объема опухолевого очага у пациента (TLG_{CT}). Коррекция PVE выполнялась путем деления измеренных значений SUVmax, SUVpeak, MTV и TLG на значения RC, полученные для конкретного объема опухолевого очага посредством его экстраполяции на график RC. TLR рассчитывался с использованием SUVpeak первичного опухолевого очага, скорректированного на RC, и SUVmean паренхимы печени. В анализ с использованием коррекции PVE не были включены 9 пациентов (1 EGFR-положительный и 8 EGFR-отрицательных) при расчете объемных ПЭТ-метрик и 14 пациентов (6 EGFR-положительных и 8 EGFR-отрицательных) при расчете полуколичественных ПЭТ-метрик в связи с невозможностью получения корректных значений RC. Это обусловлено объемом опухолевых очагов (от 32,4 до 92,7 мл), превышающим объем наибольшей сферы фантома, равный 26,88 мл.

Статистический анализ

Статистический анализ полученных данных был выполнен с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 28. Оценивалась достоверность различия значений SUVmax, SUVpeak, MTV, TLG и TLR, в том числе скорректированных на RC, а также Dmax и объемов опухолевых очагов между группами EGFR-положительных и EGFR-отрицательных пациентов. Для этого все выборки проверялись на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро – Уилка. Полученные результаты были представлены в виде Me [Q0,25; Q0,75], где Me – медиана, Q0,25 – значения 25-го, Q0,75 – 75-го перцентилей. В зависимости от того, отличалось распределение в выборках от нормального или соответствовало ему, применялся непараметрический U-критерий Манна – Уитни или параметрический t-критерий Стьюдента для независимых выборок, соответственно. Только при значении $p < 0,05$ различия между двумя группами пациентов принимались за достоверные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медианы значений Dmax и объемов опухолевых очагов у EGFR-положительных и EGFR-отрицательных пациентов составили, соответственно: 3 [2,5; 4] и 3,6 [2,5; 4,4] см, 7 [5,2; 14,7] и 12,1 [4,6; 24,4] мл. Медианы зна-

чений полуколичественных и объемных ПЭТ-метрик опухолевых очагов у EGFR-положительных и EGFR-отрицательных пациентов составили, соответственно: для SUVmax 6,6 [3,6; 9,3] и 8,5 [6,4; 10] в анализе без коррекции PVE, 5,7 [3,2; 7,6] и 6,8 [5,4; 8,1] – после коррекции; для SUVpeak 5,7 [2,8; 7,6] и 6,6 [5,2; 8,8] в анализе без коррекции PVE, 5,2 [3; 6,8] и 6,7 [4,7; 7,7] – после коррекции; для MTV_{41%} 5,4 [3,3; 10,4] и 9 [3,6; 16,2] в анализе без коррекции PVE, 5,2 [3,3; 10,1] и 6,2 [3,6; 11,7] – после коррекции; для TLG_{41%} 21,5 [9,2; 37,8] и 36,9 [10,6; 78,7] в анализе без коррекции PVE, 27,8 [13,7; 45,4] и 27,6 [13,4; 67] – после коррекции; для TLG_{CT} 27,8 [11,5; 52,1] и 54,7 [14,4; 123] в анализе без коррекции PVE, 31 [14,7; 51,7] и 35,8 [16,2; 82,6] – после коррекции; для TLR 3 [2; 5,2] и 4 [3; 5,3] в анализе без коррекции PVE, 3 [2,1; 4,5] и 3,6 [2,7; 5] – после коррекции.

При сравнении значений всех полуколичественных и объемных ПЭТ-метрик, TLR, в том числе скорректированных на RC, а также Dmax и объемов опухолевых очагов между двумя группами пациентов достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 2, 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в зарубежной литературе представлено большое количество исследований, посвященных изучению возможностей ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ в определении мутационного статуса гена EGFR при впервые выявленном НМРЛ. Основной задачей данных работ являлось получение прогностических пороговых значений ПЭТ-метрик первичного опухолевого очага: главным образом SUVmax [9–18, 20–22], а также MTV [19]. Противоречивые результаты публикаций указывают на отсутствие единого мнения в отношении данного направления. Так, ряд авторов пришли к выводу, что значения SUVmax первичного опухолевого очага, превышающие расчетный пороговый уровень, ассоциированы с наличием мутации гена EGFR [9–11], тогда как результаты других исследований демонстрируют обратное [12–18]. Вместе с тем авторы отдельных публикаций и метаанализов утверждают об отсутствии связи между SUVmax первичного опухолевого очага и мутационным статусом гена EGFR [20–22].

Таблица 2. Сравнение значений ПЭТ-метрик и TLR после коррекции PVE, Dmax и объемов первичных опухолевых очагов между двумя группами пациентов, Me [Q0,25; Q0,75]

Table 2. Comparison of the primary tumor lesions' PET-metrics and TLR after PVE correction, Dmax and volumes between two groups of patients, Me [Q0,25; Q0,75]

	SUVmax ^b	SUVpeak ^b	MTV _{41%} ^b	TLG _{41%} ^b	TLG _{CT} ^b	TLR ^a	Dmax, см	Объем, мл
EGFR-положительные / Mutant group	$n = 24$ 5,7 [3,2; 7,6]	$n = 24$ 5,2 [3; 6,8]	$n = 20$ 5,2 [3,3; 10,1]	$n = 20$ 28,9 [16; 46,4]	$n = 20$ 31 [14,7; 51,7]	$n = 24$ 3 [2,1; 4,5]	$n = 25$ 3 [2,5; 4]	$n = 21$ 7 [5,2; 14,7]
EGFR-отрицательные / Wild-type group	$n = 25$ 6,8 [5,4; 8,1]	$n = 25$ 6,7 [4,7; 7,7]	$n = 25$ 6,2 [3,6; 11,7]	$n = 25$ 24,9 [12,9; 66,4]	$n = 25$ 35,8 [16,2; 82,6]	$n = 25$ 3,6 [2,7; 5]	$n = 33$ 3,6 [2,5; 4,4]	$n = 33$ 12,1 [4,6; 24,4]

$p > 0,05$

a – t-критерий Стьюдента для независимых выборок / Student's t-test for independent samples;

b – U-критерий Манна – Уитни / Mann-Whitney U-test.

Таблица 3. Сравнение значений ПЭТ-метрик и TLR без коррекции PVE, Dmax и объемов первичных опухолевых очагов между двумя группами пациентов, Me [Q0,25; Q0,75]

Table 3. Comparison of the primary tumor lesions' PET-metrics and TLR without PVE correction, Dmax and volumes between two groups of patients, Me [Q0,25; Q0,75]

	SUVmax ^a	SUVpeak ^a	MTV _{41%} ^b	TLG _{41%} ^b	TLG _{CT} ^b	TLR ^b	Dmax, см	Объем, мл
EGFR-положительные / Mutant group	$n = 30$ 6,6 [3,6; 9,3]	$n = 30$ 5,7 [2,8; 7,6]	$n = 21$ 5,4 [3,3; 10,4]	$n = 21$ 21,5 [9,2; 37,8]	$n = 21$ 27,8 [11,5; 52,1]	$n = 30$ 3 [2; 5,2]	$n = 25$ 3 [2,5; 4]	$n = 21$ 7 [5,2; 14,7]
EGFR-отрицательные / Wild-type group	$n = 33$ 8,5 [6,4; 10]	$n = 33$ 6,6 [5,2; 8,8]	$n = 33$ 9 [3,6; 16,2]	$n = 33$ 36,9 [10,2; 78]	$n = 33$ 54,7 [14,4; 123]	$n = 33$ 4 [3; 5,3]	$n = 33$ 3,6 [2,5; 4,4]	$n = 33$ 12,1 [4,6; 24,4]

$p > 0,05$

a – t-критерий Стьюдента для независимых выборок / Student's t-test for independent samples;

b – U-критерий Манна – Уитни / Mann-Whitney U-test.

J. Wang и соавт. провели ретроспективное исследование на 297 пациентах (166 мужчин и 131 женщина) с НМРЛ и морфологическим подтипом аденокарциномы, средний возраст которых составил 59,27 лет. Количество пациентов на I, II, III и IV стадиях заболевания составило 66 (22,2 %), 31 (10,4 %), 59 (19,9 %) и 141 (47,5 %), соответственно. Сканирование выполнялось на ПЭТ/КТ-системе Discovery STE производства GE HealthCare (США). Согласно полученным результатам для EGFR-положительных пациентов были характерны достоверно меньшие значения SUVmax и диаметра первичного опухолевого очага относительно группы EGFR-отрицательных пациентов. Так, средние значения SUVmax составили $8,24 \pm 4,51$ и $10,64 \pm 5,77$ ($p < 0,001$), средние диаметры — $2,89 \pm 1,46$ и $3,54 \pm 1,9$ см ($p = 0,001$) для обеих групп пациентов, соответственно. Авторы пришли к выводу, что SUVmax первичного опухолевого очага ниже прогностического порогового значения, равного 8,2, ассоциирован с наличием мутации гена EGFR [16].

Напротив, К.-Н. Ко и соавт. в своем исследовании, выполненном на 132 пациентах (57 мужчин и 75 женщин), получили обратные результаты, согласно которым SUVmax первичного опухолевого очага более 6 ($p = 0,002$) и диаметр — более 3 см ($p = 0,023$) являются прогностическими ПЭТ/КТ-параметрами, сопряженными с наличием мутации гена EGFR. Сканирование проводилось на ПЭТ/КТ-системе из семейства Biograph производства Siemens Healthineers (Германия), однако точная модель томографа не была указана [10].

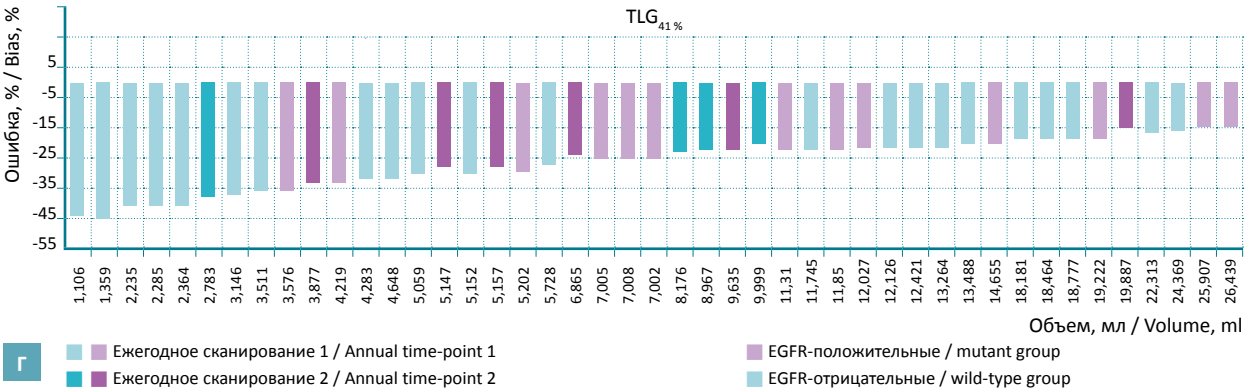
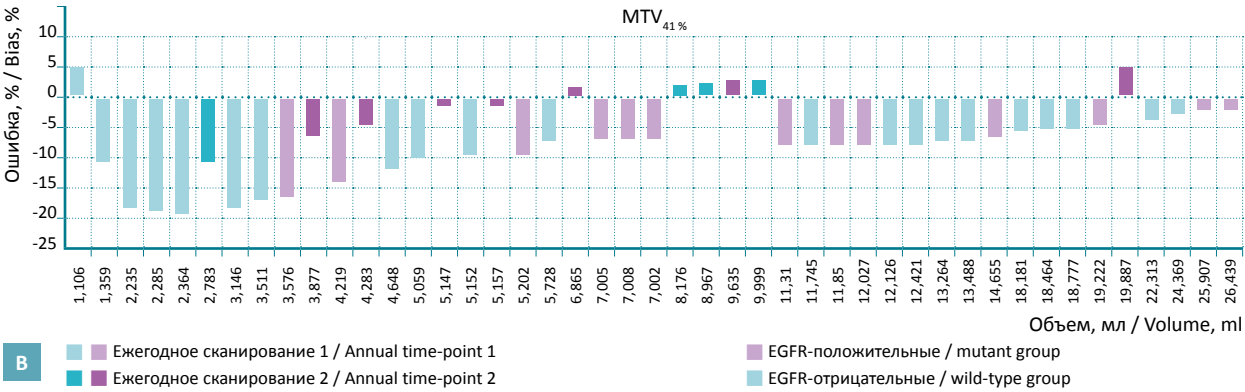
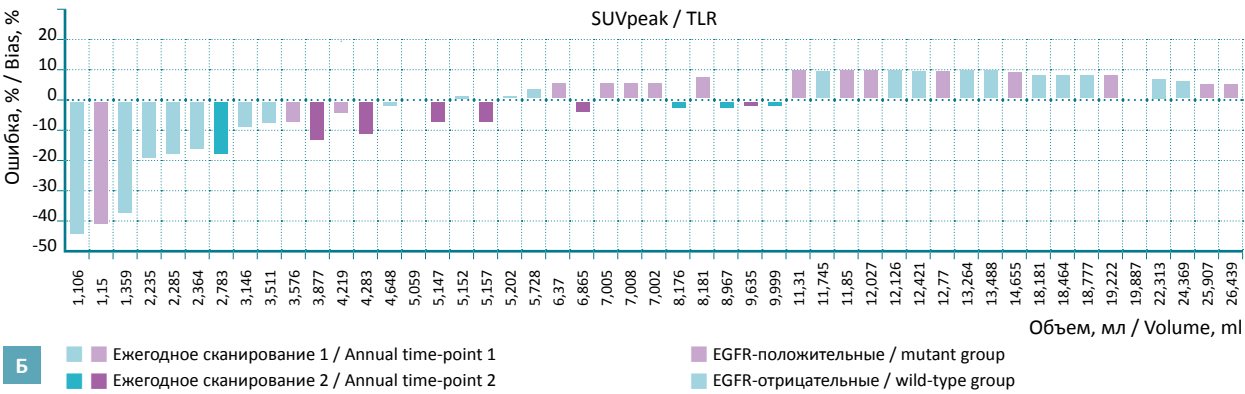
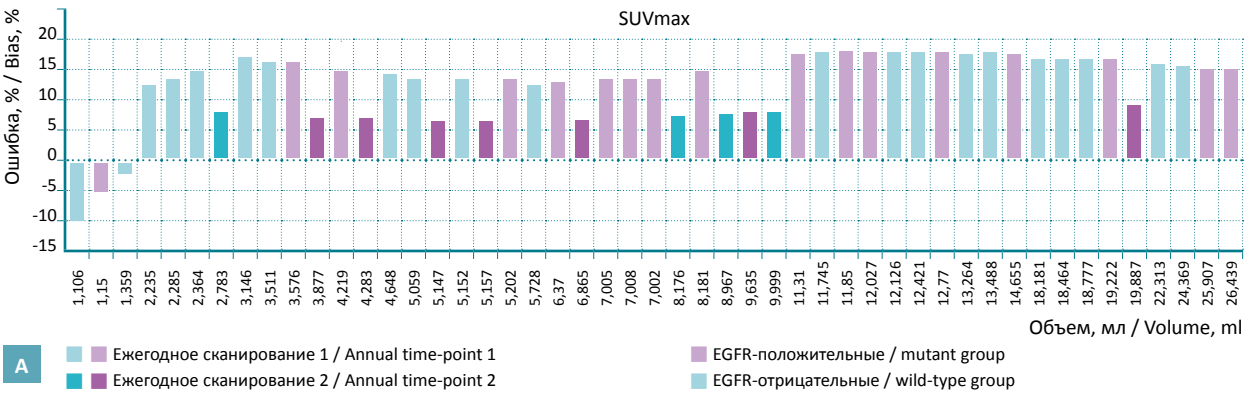
В настоящем исследовании выполнялся анализ не только SUVmax, но и других ПЭТ-метрик (SUVpeak, MTV, TLG), а также показателя TLR с дополнительной коррекцией PVE. При сравнительной оценке нескорректированных и скорректированных на RC значений ПЭТ-метрик и TLR, а также Dmax первичных опухолевых очагов между двумя группами пациентов достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$). После коррекции PVE во всех случаях была зафиксирована ошибка значений ПЭТ-метрик и TLR, достигающая 18,1 % для SUVmax; 44,2 % — для SUVpeak и TLR; 19,4 % — для MTV_{41 %}; 44,7 % — для TLG_{41 %}; 58,2 % — для TLG_{CT} (рис. 2).

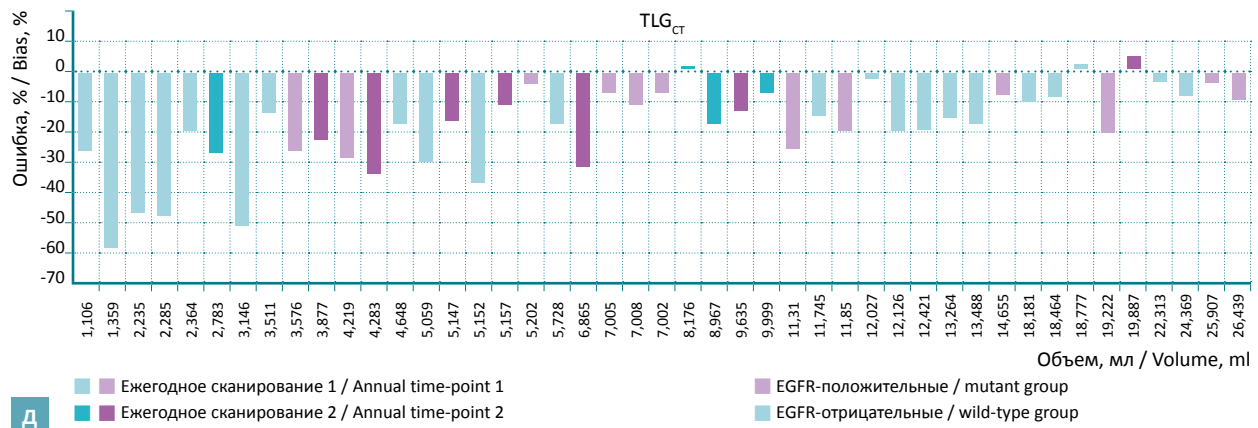
В работах J. Wang и соавт., К.-Н. Ко и соавт. оценивался исключительно SUVmax без коррекции PVE. Это могло привести к завышению значений SUVmax в первичных опухолевых очагах с большим диаметром и, наоборот, к занижению — в очагах с меньшим диаметром. При сравнении диаметров опухолевых очагов между двумя группами пациентов авторы зафиксировали статистически значимые различия, на основании чего закономерно предполагать влияние PVE на достоверность полученных результатов в отношении SUVmax.

Вместе с тем необходимо отметить, что SUV, помимо вышеописанного влияния PVE, зависит от ряда факторов, в частности, связанных с ПЭТ/КТ-системой. К таким факторам относят производителя и модель ПЭТ/КТ-системы, параметры сканирования, а также алгоритмы и параметры реконструкций данных ПЭТ. Даже при строгом соблюдении методики проведения исследования и процедур контроля качества, SUV остается достаточно изменчивым показателем. В рамках решения данной проблемы при поддержке EANM была разработана программа гармонизации EARL, позволяющая минимизировать вариабельность SUV в исследованиях, выполненных на разном оборудовании. В вышеупомянутых работах были получены различные прогностические пороговые значения SUVmax, равные 8,2 и 6, что может быть обусловлено отсутствием гармонизации ПЭТ/КТ-систем. Это не позволяет использовать полученные авторами данные при проведении многоцентровых исследований в рамках дальнейшего изучения темы настоящей работы.

Таким образом, в настоящее время можно выделить два метода нормализации измеряемых ПЭТ-метрик для снижения их изменчивости, а также повышения достоверности и воспроизводимости результатов многоцентровых исследований: коррекция PVE и гармонизация ПЭТ/КТ-систем. Преимуществом первого метода является получение значений, близких к истинным. Однако его применение предполагает постоянное присутствие ошибки измерения, обусловленной в большинстве случаев асферичной формой опухолевых очагов, а также дополнительные затраты рабочего времени при расчете RC для каждого очага. Ввиду меньшей трудоемкости привлекательной альтернативой первому методу является гармонизация ПЭТ/КТ-систем. Вместе с тем этот метод сопряжен с систематической ошибкой измерения, стабильной между гармонизированным оборудованием, но не позволяющей достоверно количественно оценить патофизиологический процесс.

Особый интерес представляет работа С. Caicedo и соавт., в которой в отличие от предыдущих исследований выполнялся анализ мутационного статуса не только гена EGFR, но и гена KRAS. Для этого 102 пациента были разделены на три группы: KRAS-положительные (вне зависимости от статуса мутации гена EGFR), EGFR-положительные (вне зависимости от статуса мутации гена KRAS) и дикого типа (англ. wild-type, WT), включающая в себя пациентов, не имеющих перестроек в обоих генах. Согласно полученным результатам, для EGFR-положительных пациентов были характерны достоверно более низкие значения SUVmax, SUVpeak и SUVmean первичного опухолевого очага относительно EGFR-отрицатель-



Рис. 2. Ошибка значений SUVmax (А), SUVpeak и TLR (Б), MTV_{41%} (В), TLG_{41%} (Г), TLG_{CT} (Д), рассчитанная для каждого опухолевого очага.Fig. 2. SUVmax (A), SUVpeak and TLR (Б), MTV_{41%} (B), TLG_{41%} (Г), TLG_{CT} (D) bias for each tumor lesion.

ных пациентов, в группу которых были включены KRAS-положительные и WT пациенты вместе взятые ($p < 0,05$). При сравнительной оценке уровня накопления [¹⁸F]ФДГ между EGFR-положительными и KRAS-положительными пациентами были зафиксированы аналогичные результаты ($p < 0,001$). Однако между EGFR-положительными и WT пациентами в рамках анализа ПЭТ-метрик опухолевого очага достоверной разницы выявлено не было ($p > 0,05$). Так, авторы пришли к выводу, что на статистическую значимость результатов при первоначальном сравнении ПЭТ-метрик между EGFR-положительными и EGFR-отрицательными пациентами повлияло включение в состав последней группы KRAS-положительных пациентов [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали отсутствие прогностической ценности ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ФДГ в определении мутационного статуса гена EGFR у пациентов с впервые выявленным НМРЛ. Однако настоящая работа имела ограничения в виде малой выборки пациентов и ее ретроспективного характера, вследствие чего анализ других мутаций не выполнялся. Таким образом, необходимы дальнейшие многоцентровые исследования в условиях гармонизации ПЭТ/КТ-систем или коррекции PVE при анализе ПЭТ-метрик с комплексным изучением всех генетических перестроек, характерных для НМРЛ.

Список источников

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024 May-Jun;74(3):229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Доступно по: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. Дата обращения: 21.04.2025.
- Non-small cell lung cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology. National Comprehensive Cancer Network, 2025. Доступно по: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Дата обращения: 21.04.2025.
- Wee P, Wang Z. Epidermal growth factor receptor cell proliferation signaling pathways. Cancers (Basel). 2017 May 17;9(5):52. <https://doi.org/10.3390/cancers905005>
- Prabhakar CN. Epidermal growth factor receptor in non-small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res. 2015 Apr;4(2):110-118. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2218-6751.2015.01.01>
- Михеев Д. В., Чернякова А. П., Митюшкина Н. В., Тюрин В.И., Никитина А. С., Асадулаева К. А., и др. Распространенность редких мутаций в гене EGFR при немелкоклеточном раке легкого. Вопросы онкологии. 2024;70(6):1115–1121. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-6-1115-1121>

7. Борисова Е. И., Гуторов С. Л. Рациональное лекарственное лечение немелкоклеточного рака легкого. Современная онкология. 2011;13(3):45–49. Доступно по: <https://omnidocor.ru/upload/iblock/1ce/1ce0dc460d2bdf79548f7d788068282e.pdf>. Дата обращения: 21.04.2025.
8. Злокачественное новообразование бронхов и легкого. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. Доступно по: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/07/zlokachestvennoe-novoobrazovanie-bronhov-i-legkogo.pdf>. Дата обращения: 21.04.2025.
9. Huang CT, Yen RF, Cheng MF, Hsu YC, Wei PF, Tsai YJ, et al. Correlation of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake value and EGFR mutations in advanced lung adenocarcinoma. *Med Oncol*. 2010 Mar;27(1):9–15. <https://doi.org/10.1007/s12032-008-9160-1>
10. Ko KH, Hsu HH, Huang TW, Gao HW, Shen DHY, Chang WC, et al. Value of ¹⁸F-FDG uptake on PET/CT and CEA level to predict epidermal growth factor receptor mutations in pulmonary adenocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Oct;41(10):1889–1897. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2802-y>
11. Kanmaz ZD, Aras G, Tuncay E, Bahadır A, Kocaturk C, Yasar ZA, et al. Contribution of ¹⁸Fluorodeoxyglucose positron emission tomography uptake and TTF-1 expression in the evaluation of the EGFR mutation in patients with lung adenocarcinoma. *Cancer Biomark*. 2016;16(3):489–498. <https://doi.org/10.3233/CBM-160588>
12. Na II, Byun BH, Kim KM, Cheon GJ, Choe DH, Koh JS, et al. ¹⁸F-FDG uptake and EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer: a single-institution retrospective analysis. *Lung Cancer*. 2010 Jan;67(1):76–80. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2009.03.010>
13. Cho A, Hur J, Moon YW, Hong SR, Suh YJ, Kim YJ, et al. Correlation between EGFR gene mutation, cytologic tumor markers, ¹⁸F-FDG uptake in non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2016 Mar 16;16:224. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2251-z>
14. Lv Z, Fan J, Xu J, Wu F, Huang Q, Guo M, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT for predicting EGFR mutations and positive ALK expression in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective Analysis of 849 Chinese patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 May;45(5):735–750. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3885-z>
15. Guan J, Xiao NJ, Chen M, Zhou WL, Zhang YW, Wang S, et al. ¹⁸F-FDG uptake for prediction EGFR mutation status in non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(30):e4421. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004421>
16. Wang J, Wen X, Yang G, Cui Y, Hao M, Qiao X, et al. The predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT in an EGFR-mutated lung adenocarcinoma population. *Transl Cancer Res*. 2022 Jul;11(7):2338–2347. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-1726>
17. Hong IK, Lee JM, Hwang IK, Paik SS, Kim C, Lee SH. Diagnostic and predictive values of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters in EGFR-mutated advanced lung adenocarcinoma. *Cancer Manag Res*. 2020 Jul 28;12:6453–6465. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S259055>
18. Mak RH, Digumarthy SR, Muzikansky A, Engelman JA, Shepard JAO, Choi NC, Sequist LV. Role of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in predicting epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer. *Oncologist*. 2011;16(3):319–326. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0300>
19. Liu A, Han A, Zhu H, Ma L, Huang Y, Li M, et al. The role of metabolic tumor volume (MTV) measured by [¹⁸F]FDG PET/CT in predicting EGFR gene mutation status in non-small cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017 May 16;8(20):33736–33744. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16806>
20. Du B, Wang S, Cui Y, Liu G, Li X, Li Y. Can ¹⁸F-FDG PET/CT predict EGFR status in patients with non-small cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Jun 8;11(6):e044313. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044313>
21. Caicedo C, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, Labiano T, Diaz CV, Lopez-Picazo JM, et al. Role of [¹⁸F]FDG PET in prediction of KRAS and EGFR mutation status in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Nov;41(11):2058–2065. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2833-4>
22. Igde MH, Ozturk A, Oruc O, Oztas S, Kavas M. The relationship of PET/CT SUVmax with EGFR mutation status and ALK rearrangement in lung adenocarcinoma. *Hell J Nucl Med*. 2022 May-Aug;25(2):188–195. <https://doi.org/10.1967/s002449912486>

References

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May-Jun;74(3):229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. 276 p. (In Russ.). Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/08/zis-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. Accessed: 21.04.2025.
3. Non-small cell lung cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology. National Comprehensive Cancer Network, 2025. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Accessed: 21.04.2025.

4. Wee P, Wang Z. Epidermal growth factor receptor cell proliferation signaling pathways. *Cancers (Basel)*. 2017 May 17;9(5):52. <https://doi.org/10.3390/cancers905005>
5. Prabhakar CN. Epidermal growth factor receptor in non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*. 2015 Apr;4(2):110–118. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2218-6751.2015.01.01>
6. Mikheev DV, Chernyakova AP, Mitushkina NV, Tyurin VI, Nikitina AS, Asadulaeva KA, et al. The Spectrum of Uncommon EGFR Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer. *Problems in Oncology*. 2024;70(6):1115–1121. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-6-1115-1121>
7. Borisova EI, Gutorov SL. Rational drug therapy of non-small cell lung cancer. *Journal of Modern Oncology*. 2011;13(3):45–49. (In Russ.).
8. Lung cancer. Clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2021. (In Russ.). Available at: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/07/zlokachestvennoe-novoobrazovanie-bronhov-i-legkogo.pdf>. Accessed: 21.04.2025.
9. Huang CT, Yen RF, Cheng MF, Hsu YC, Wei PF, Tsai YJ, et al. Correlation of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography maximal standardized uptake value and EGFR mutations in advanced lung adenocarcinoma. *Med Oncol*. 2010 Mar;27(1):9–15. <https://doi.org/10.1007/s12032-008-9160-1>
10. Ko KH, Hsu HH, Huang TW, Gao HW, Shen DHY, Chang WC, et al. Value of ¹⁸F-FDG uptake on PET/CT and CEA level to predict epidermal growth factor receptor mutations in pulmonary adenocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Oct;41(10):1889–1897. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2802-y>
11. Kanmaz ZD, Aras G, Tuncay E, Bahadir A, Kocaturk C, Yasar ZA, et al. Contribution of ¹⁸Fluorodeoxyglucose positron emission tomography uptake and TTF-1 expression in the evaluation of the EGFR mutation in patients with lung adenocarcinoma. *Cancer Biomark*. 2016;16(3):489–498. <https://doi.org/10.3233/CBM-160588>
12. Na II, Byun BH, Kim KM, Cheon GJ, Choe DH, Koh JS, et al. ¹⁸F-FDG uptake and EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer: a single-institution retrospective analysis. *Lung Cancer*. 2010 Jan;67(1):76–80. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2009.03.010>
13. Cho A, Hur J, Moon YW, Hong SR, Suh YJ, Kim YJ, et al. Correlation between EGFR gene mutation, cytologic tumor markers, ¹⁸F-FDG uptake in non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2016 Mar 16;16:224. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2251-z>
14. Lv Z, Fan J, Xu J, Wu F, Huang Q, Guo M, et al. Value of ¹⁸F-FDG PET/CT for predicting EGFR mutations and positive ALK expression in patients with non-small cell lung cancer: a retrospective Analysis of 849 Chinese patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 May;45(5):735–750. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3885-z>
15. Guan J, Xiao NJ, Chen M, Zhou WL, Zhang YW, Wang S, et al. ¹⁸F-FDG uptake for prediction EGFR mutation status in non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(30):e4421. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004421>
16. Wang J, Wen X, Yang G, Cui Y, Hao M, Qiao X, et al. The predictive value of ¹⁸F-FDG PET/CT in an EGFR-mutated lung adenocarcinoma population. *Transl Cancer Res*. 2022 Jul;11(7):2338–2347. <https://doi.org/10.21037/tcr-22-1726>
17. Hong IK, Lee JM, Hwang IK, Paik SS, Kim C, Lee SH. Diagnostic and predictive values of ¹⁸F-FDG PET/CT metabolic parameters in EGFR-mutated advanced lung adenocarcinoma. *Cancer Manag Res*. 2020 Jul 28;12:6453–6465. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S259055>
18. Mak RH, Digumarthy SR, Muzikansky A, Engelman JA, Shepard JAO, Choi NC, Sequist LV. Role of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in predicting epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer. *Oncologist*. 2011;16(3):319–326. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0300>
19. Liu A, Han A, Zhu H, Ma L, Huang Y, Li M, et al. The role of metabolic tumor volume (MTV) measured by [¹⁸F]FDG PET/CT in predicting EGFR gene mutation status in non-small cell lung cancer. *Oncotarget*. 2017 May 16;8(20):33736–33744. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16806>
20. Du B, Wang S, Cui Y, Liu G, Li X, Li Y. Can ¹⁸F-FDG PET/CT predict EGFR status in patients with non-small cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021 Jun 8;11(6):e044313. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044313>
21. Caicedo C, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, Labiano T, Diaz CV, Lopez-Picazo JM, et al. Role of [¹⁸F]FDG PET in prediction of KRAS and EGFR mutation status in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Nov;41(11):2058–2065. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2833-4>
22. Igde MH, Ozturk A, Oruc O, Oztas S, Kavas M. The relationship of PET/CT SUVmax with EGFR mutation status and ALK rearrangement in lung adenocarcinoma. *Hell J Nucl Med*. 2022 May-Aug;25(2):188–195. <https://doi.org/10.1967/s002449912486>

Информация об авторах:

Леонтьев Алексей Викторович ✉ – к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, eLibrary SPIN: 1304-9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Халимон Александр Игоревич – врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8905-4202>, eLibrary SPIN: 9021-1697, AuthorID: 912184, Scopus Author ID: 57198882524

Ходжибекова Малика Маратовна – д.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>, eLibrary SPIN: 3999-7304, AuthorID: 791109, Scopus Author ID: 55889616900

Лохова Ангелина Валерьевна – клинический ординатор отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6931-4698>, eLibrary SPIN: 2697-1987, AuthorID: 1290731

Лазутина Татьяна Николаевна – к.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-4939>, eLibrary SPIN: 6892-2882, AuthorID: 777519, Scopus Author ID: 57217016082

Хамадеева Гульнара Фаридовна – врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-0643>, eLibrary SPIN: 3334-8398, AuthorID: 1028537, Scopus Author ID: 57217015799

Ходакова Дарья Юрьевна – врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2920-0328>, eLibrary SPIN: 7798-9594, AuthorID: 968973

Пылова Ирина Валентиновна – к.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1280-620X>, eLibrary SPIN: 8575-1437, AuthorID: 1039738, Scopus Author ID: 57217020028

Каприн Андрей Дмитриевич – д.м.н., профессор, академик РАН, академик РАО, директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В. П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, eLibrary SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, ResearcherID: K-1445-2014

Information about authors:

Aleksei V. Leontev ✉ – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist, Head of the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, eLibrary SPIN: 1304-9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Aleksandr I. Khalimon – MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8905-4202>, eLibrary SPIN: 9021-1697, AuthorID: 912184, Scopus Author ID: 57198882524

Malika M. Khodzhbekova – Dr. Sci. (Medicine), MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>, eLibrary SPIN: 3999-7304, AuthorID: 791109, Scopus Author ID: 55889616900

Angelina V. Lokhova – MD, resident doctor at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6931-4698>, eLibrary SPIN: 2697-1987, AuthorID: 1290731

Tatyana N. Lazutina – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-4939>, eLibrary SPIN: 6892-2882, AuthorID: 777519, Scopus Author ID: 57217016082

Gulnara F. Khamadeeva – MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-0643>, eLibrary SPIN: 3334-8398, AuthorID: 1028537, Scopus Author ID: 57217015799

Daria Yu. Khodakova – MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2920-0328>, eLibrary SPIN: 7798-9594, AuthorID: 968973

Irina V. Pylova – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1280-620X>, eLibrary SPIN: 8575-1437, AuthorID: 1039738, Scopus Author ID: 57217020028

Andrey D. Kaprin – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Education, Director of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, General Director of National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation, Head of the Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko at the Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, eLibrary SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, ResearcherID: K-1445-2014

Участие авторов:

Леонтьев А. В. – концепция и план исследования;
Халимон А. И. – редактирование и утверждение окончательного варианта статьи;
Ходжибекова М. М., Лазутина Т. Н. – сбор и анализ полученных данных;
Лохова А. В., Хамадеева Г. Ф. – написание текста статьи;
Ходакова Д. Ю., Пылова И. В. – обзор данных литературы;
Каприн А. Д. – руководство исследованием.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Leontev A. V. – the concept and plan of the study;
Khalimon A. I. – editing and approval of the article's final version;
Khodzhibekova M. M., Lazutina T. N. – data collection and analysis;
Lokhova A. V., Khamadeeva G. F. – writing the text of the article;
Khodakova D. Yu., Pylova I. V. – reviewing of literature data;
Kaprin A. D. – research management.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.