

В.И. Чернов^{1,2}, Е.А. Дудникова¹, Р.В. Зельчан^{1,2}, О.Д. Брагина^{1,2},
А.А. Медведева¹, А.Н. Рыбина¹, А.В. Муравлева¹, Т.Л. Кравчук¹, В.Е. Гольдберг¹

ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ С ^{99m}Tc-1-ТИО-D-ГЛЮКОЗОЙ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПРОГНОЗЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹ НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск

² НИЦ «Онкотераностика» национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск

Контактное лицо: Владимир Иванович Чернов, e-mail: chernov@tnimc.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Изучение возможности применения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкозой (^{99m}Tc-ТГ) для оценки эффективности терапии и прогноза результатов лечения лимфом.

Материал и методы. Были проанализированы данные ОФЭКТ с ^{99m}Tc-ТГ 30 чел. со злокачественными лимфомами: до лечения (ОФЭКТ1), через два курса (ОФЭКТ2) и после завершения полихимиотерапии (ОФЭКТ3).

Результаты: При анализе результатов ОФЭКТ2 полный метаболический ответ на два курса химиотерапии (ОФЭКТ2«-») наблюдался у 15 пациентов (50 %). У 15 пациентов через 2 цикла химиотерапии были установлены: частичный метаболический ответ (12 чел.) или отсутствие метаболического ответа (3 человека). Эти больные составили группу ОФЭКТ2«+».

После завершения химиотерапии полный метаболический ответ (ОФЭКТ3«-») был диагностирован у 21 (70 %) пациента. Такой эффект был получен у 15 (100 %) пациентов с ОФЭКТ2«-» и у 6 чел. (40 %) с ОФЭКТ2«+». Из 15 пациентов группы ОФЭКТ2«+» у 9 (60 %) пациентов после завершения противоопухолевой химиотерапии был диагностирован частичный метаболический ответ (6 человек) или метаболическое прогрессирование (3 чел.).

При двухлетнем наблюдении за пациентами было обнаружено, что ремиссия наблюдалась у 23 (77 %) больных (полная ремиссия у 15 человек, неуверенная полная ремиссия у 8 больных). Группу «рецидив» составили 7 (23 %) случаев, при этом у 4 пациентов был установлен рецидив заболевания, у 3 – прогрессирование. При ОФЭКТ2«+» рецидив заболевания наблюдался в 6 (40 %) случаях, а ремиссия у 9 (60 %) пациентов. В то время как при ОФЭКТ2«-» у 1 (7 %) чел. был диагностирован рецидив и у 14 (93 %) была установлена ремиссия ($p < 0,05$).

Заключение: ОФЭКТ с ^{99m}Tc-ТГ позволяет с высокой эффективностью оценивать результаты лекарственного лечения лимфом. Наличие полного метаболического ответа опухоли после двух курсов терапии свидетельствует о высоком уровне безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкоза, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, терапия лимфом, прогноз

Для цитирования: Чернов В.И., Дудникова Е.А., Зельчан Р.В., Брагина О.Д., Медведева А.А., Рыбина А.Н., Муравлева А.В., Кравчук Т.Л., Гольдберг В.Е. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкозой в оценке эффективности и прогнозе результатов лечения лимфопролиферативных заболеваний // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 1. С. 86–91. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-1-86-91

V.I. Chernov^{1,2}, E.A. Dudnikova¹, R.V. Zelchan^{1,2}, O.D. Bragina^{1,2},
A.A. Medvedeva¹, A.N. Rybina¹, A.V. Muravleva¹, T.L. Kravchuk¹, V.E. Goldberg¹

Single-Photon Emission Computed Tomography with ^{99m}Tc-1-Thio-D-glucose in Evaluation of the Effectiveness and Prediction of the Results of Treatment of Lymphoproliferative Diseases

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

² Research Centrum for Oncotheranostics, Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

Contact person: V.I. Chernov, e-mail: chernov@tnimc.ru

ABSTRACT

Purpose: Study of ^{99m}Tc-1-thio-D-glucose (^{99m}Tc-TG) SPECT using fore possibility to assess the effectiveness of therapy and predict the results of lymphomas treatment.

Material and methods: We analyzed ^{99m}Tc-TG SPECT data of 30 people with malignant lymphomas: before treatment (SPECT1), after two courses (SPECT2) and after completion of chemotherapy (SPECT3).

Results: By the results of SPECT2 analyzing, a complete metabolic response after two courses of chemotherapy (SPECT2-) was observed in 15 patients (50 %). In 15 patients, after 2 cycles of chemotherapy, a partial metabolic response (12 people) or no metabolic response (3 people) was established. These patients constituted the SPECT2+ group.

After completion of chemotherapy, a complete metabolic response (SPECT3-) was diagnosed in 21 (70 %) patients. This effect was obtained in 15 (100 %) patients with SPECT2- and in 6 patients (40 %) with SPECT2+. Of the 15 patients in the SPECT2+ group, 9 (60 %) patients after completion of chemotherapy were diagnosed with a partial metabolic response (6 people) or metabolic progression (3 people).

By two-year follow-up of patients, show that remission was observed in 23 (77 %) patients (complete remission in 15 people, uncertain complete remission in 8 patients). The relapse group consisted of 7 (23 %) cases, while 4 patients had a relapse of the disease, and 3 had progression. In SPECT2+ group, relapse of the disease was observed in 6 (40 %) cases, and remission in 9 (60 %) patients. While in SPECT2- group 1 (7 %) person relapse was diagnosed and 14 (93 %) were in remission ($p < 0.05$).

Conclusion: ^{99m}Tc -TG SPECT makes it possible to evaluate the results of lymphomas treatment with high efficiency. The presence of a complete metabolic response of the tumor after two courses of therapy indicates a high level of disease-free survival.

Keywords: ^{99m}Tc -1-thio-D-glucose, single photon emission computed tomography, Hodgkin's lymphoma, Non-Hodgkin's lymphomas, lymphoma therapy, prognosis

For citation: Chernov VI, Dudnikova EA, Zelchan RV, Bragina OD, Medvedeva AA, Rybina AN, Muravleva AV, Kravchuk TL, Goldberg VE. Single-Photon Emission Computed Tomography with ^{99m}Tc -1-Thio-D-glucose in Evaluation of the Effectiveness and Prediction of the Results of Treatment of Lymphoproliferative Diseases. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(1):86–91. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-1-86-91

Введение

В современной гематологии ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ активно используется на всех этапах диагностики и лечения лимфом. Этот метод одобрен российскими [1], американскими [2] и европейскими [3] клиническими рекомендациями для стадирования, оценки результатов лечения и прогноза лимфопролиферативных заболеваний.

Результаты ряда исследований убедительно доказали, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполненная на ранних этапах химиотерапии лимфом (так называемая, промежуточная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ), позволяет прогнозировать ответ на лечение. Такая тактика стратификации больных лимфопролиферативными заболеваниями позволяет персонализировать лечение [4]. Было показано, что у этой категории пациентов промежуточную ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ следует выполнять после завершения от одного до четырех (чаще двух) курсов химиотерапии из планируемых шести или восьми циклов. В ранее опубликованном нами исследовании, было показано, что промежуточная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ помогает разграничить больных с благоприятным течением заболевания, которым достаточно проведение стандартной терапии, и пациентов высокого риска, которым показана более агрессивная стратегии лечения с использованием высокодозных режимов химиотерапии [5]. Таким образом, метод позволяет прогнозировать чувствительность лимфомы к химиотерапии, особенно у пациентов с распространенной формой заболевания и неблагоприятным вариантом течения, в том числе, с высокой вероятностью проведение дополнительной дистанционной радиотерапии [6]. У пациентов с низким риском промежуточная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет минимизировать осложнения и избыточную токсичность, обусловленную химиотерапией, позволяя подобрать наиболее щадящие протоколы лечения и минимизировать количество курсов. Согласно рекомендациям ESMO, у больных с ЛХ [3] промежуточная ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, выполненная после проведения 1-2 циклов терапии, позволяет определить группу пациентов, с высокой вероятностью полного метаболического ответа после окончания лечения и отсутствием показаний к проведению консолидирующей радиотерапии.

Несмотря на доказанную эффективность применения промежуточной ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, её применение в Российской Федерации ограничено высокой стоимостью диагностической процедуры и недостаточным количеством ПЭТ-центров, которые открываются преимущественно в центральных регионах [5–7]. Вместе с тем, в нашей стране существует более 200 подразделений радионуклидной диагностики, оснащенных ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ сканерами, поэтому разработка радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), меченных широкодоступным гамма-излучающими нуклидом ^{99m}Tc является актуальной задачей отечественной ядерной

медицины [8]. Таким перспективным РФЛП является ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкоза (^{99m}Tc -ТГ). Указанный РФЛП был разработан в НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томском политехническом университете в рамках проекта ФЦП «Фарма 2020» (№ 14.N08.11.0033). В ходе доклинических исследований было доказано, что ^{99m}Tc -ТГ нетоксична и характеризуются высокой аккумуляцией в опухоли [9–11]. В клинических исследованиях была показана принципиальная возможность применения этого РФЛП для визуализации и стадирования лимфом [11, 13–15]. В то же время возможности использования ^{99m}Tc -ТГ для оценки результатов лечения и прогноза терапии лимфопролиферативных заболеваний не исследовалась.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение возможности применения ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ для оценки эффективности терапии и прогноза результатов лечения лимфом.

Материал и методы

Были проанализированы данные ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ 30 человек со злокачественными лимфомами: до лечения (ОФЭКТ1), через два курса (ОФЭКТ2) и после завершения полихимиотерапии (ОФЭКТ3). При этом ОФЭКТ2 проводили перед началом третьего цикла химиотерапии, а ОФЭКТ3 – через 2 нед после введения последней дозы химиопрепаратов.

В исследовании приняли участие 14 мужчин и 16 женщин от 18 до 82 лет (средний возраст 42 года), находящихся на лечении в отделении химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ. Всем пациентам было выполнено иммуногистохимическое исследование на базе отделения общей и молекулярной патологии НИИ онкологии Томского НИМЦ, по данным которого у 15 (50 %) пациентов была диагностирована лимфома Ходжкина (ЛХ), а у оставшихся 15 – агрессивные неходжкинские лимфомы (НХЛ): диффузная В-крупноклеточная лимфома – 12 (40 %) случаев, фолликулярная лимфома – 2 (7 %) случаев и лимфома из малых лимфоцитов – 1 (3 %) случай.

В соответствии с исходными данными клинико-инструментальных исследований (клинический осмотр, КТ, МРТ, УЗИ, биопсия костного мозга) I стадия заболевания была установлена у 2 (7 %) пациентов, II – у 9 (30 %), III – у 7 (23 %) и IV – у 12 (40 %).

Большинство больных – по 12 (40 %) чел. в обеих группах получали лечение по схеме R-СНОР (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон) и по схеме ВЕАСОРР (блеомицин, этопозид, доксорубин, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин, преднизолон). У 3 (10 %) пациентов проводилась терапия по программе АВВД (адриамицин, блеомицин, винбластин и дакарбазин), у 2 (7 %) – RB (ритуксимаб, бендамустин) и у одного (3 %) была использована схема

РМАСОР-В (ритуксимаб, доксорубин, циклофосфамид, винкристин, метотрексат, лейковорин, блеомицин, преднизолон).

Традиционные методы оценки эффективности лечения включали в себя осмотр пациента, лабораторные исследования, ультразвуковое исследование периферических лимфоузлов, органов брюшной полости, мягких тканей и компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости. Такое комплексное обследование проводилось после 2–3 циклов химиотерапии и после завершения всей программы лечения. В соответствии с «Клиническими рекомендациями по диагностике и лечению лимфопрлиферативных заболеваний» [1] состояние пациента оценивалось как полная ремиссия, неуверенная полная ремиссия, частичная ремиссия, стабилизация, рецидив (после полной ремиссии) или прогрессирование (после частичной ремиссии или стабилизации).

Сцинтиграфическое исследование выполнялось на гамма-камере E.cam 180 фирмы Siemens (Германия) в томографическом режиме с применением коллиматоров высокого разрешения для энергии 140 кэВ. Перед проведением диагностической процедуры исключался прием пищи минимум за 6 ч. Введение радиофармпрепарата активностью 500 МБк осуществлялось в локтевую вену руки. Сканирование выполняли через 1 ч после введения РФП в режиме «2 кровати». Во время проведения ОФЭКТ пациент находился в положении лежа на спине с поднятыми за голову руками. При этом регистрировались изображения лицевой части черепа, шеи, грудной клетки, брюшной полости, малого таза и паховой области. Проводилась запись 32 проекций (каждая по 30 с) в матрицу 64×64. Полученные данные были обработаны посредством специализированной системы E.Soft фирмы Siemens (Германия). Полученные изображения аксиальных, сагиттальных и корональных срезов оценивались визуально с определением характера накопления РФП в патологических очагах.

Критериями оценки результатов ОФЭКТ2 и ОФЭКТ3 (по аналогии критериями PERCIST) являлись: полный метаболический ответ (полное отсутствие всех метаболически активных новообразований); частичный метаболический ответ (снижение более 30 % показателя опухоль/фон для наиболее активных образований до и после лечения с визуально уменьшенным поглощением РФЛП по сравнению с исходным уровнем и остаточной

массой опухоли любого размера); стабилизация заболевания (отсутствие изменения поглощения РФЛП по сравнению с исходным уровнем, либо не достигающее уровня частичного метаболического ответа и прогрессирования) и метаболическое прогрессирование (более 30 % увеличение показателя опухоль/фон или появление новых очагов) [1].

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с использованием пакета программ Statistica v 6.0. Для изучения прогностической значимости результатов обследования пациентов на этапах лечения в качестве конечной точки была выбрана выживаемость без прогрессирования (время от постановки диагноза до первых признаков прогрессирования или рецидива или до смерти, связанной с заболеванием) (ВБП). Кривые выживания были получены с использованием метода Каплана–Мейера. Различия между группами были проанализированы с использованием логрангового теста и метода хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

По данным ОФЭКТ, патологическое включение ^{99m}Tc -ТГ наблюдалось у всех пациентов. Гиперфиксация РФЛП в лимфатические узлы отмечалась у 27 из 30 вошедших в исследование больных, при этом гиперметаболическими оказались 60 лимфатических узлов. Кроме того, повышенная аккумуляция ^{99m}Tc -ТГ визуализировалась в 17 экстранодальных очагах.

При анализе результатов ОФЭКТ2 полный метаболический ответ на два курса химиотерапии (ОФЭКТ2«–») наблюдался у 15 (50 %) пациентов (рис. 1, табл. 1) из которых у 9 (60 %) больных была ЛХ и у 6 (40 %) – НХЛ. В этой группе больных чаще встречались пациенты с ранними стадиями лимфом (I–II стадии) – 7 (63 %) из 11 и лица без признаков экстранодального поражения 7 (53 %) из 13. При III–IV стадиях лимфом и при наличии распространения злокачественного процесса экстранодально ОФЭКТ2«–» имела место у 8 (42 %) и 8 (47 %) пациентов, соответственно (табл. 1).

У 15 больных после проведения 2 курсов химиотерапии были установлены: частичный метаболический ответ (12 чел.) и отсутствие метаболического ответа (3 пациента). Эти пациенты составили группу ОФЭКТ2«+» (рис. 2 А). В указанную группу вошли 6 (40 %) пациентов с ЛХ и 9 (60 %) больных НХЛ. Признаки метаболической активности опухоли на промежуточных ОФЭКТ

Таблица 1

Ранняя ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ (ОФЭКТ2) и результаты ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ после окончания химиотерапии (ОФЭКТ3) у больных лимфомами
Early ^{99m}Tc -TG SPECT (SPECT2) and results of ^{99m}Tc -TG SPECT after the end of chemotherapy (SPECT3) in patients with lymphomas

Пациенты	ЛХ		НХЛ		ЛХ+НХЛ		Всего
	ОФЭКТ2«–»	ОФЭКТ2«+»	ОФЭКТ2«–»	ОФЭКТ2«+»	ОФЭКТ2«–»	ОФЭКТ2«+»	
Всего по группе	9	6	6	9	15	15	30
ОФЭКТ3«–»	9	2	6	4	15	6	21
ОФЭКТ3«+»	0	4	0	5	0	9	9
Ранние стадии (I–II)	3	2	4	2	7	4	11
ОФЭКТ3«–»	3	1	4	1	7	2	9
ОФЭКТ3«+»	0	1	0	1	0	2	2
Распространенные стадии (III–IV)	6	4	2	7	8	11	19
ОФЭКТ3«–»	6	1	2	3	8	4	12
ОФЭКТ3«+»	0	3	0	4	0	7	7
Экстранодальное поражение «–»	5	4	2	2	7	6	13
ОФЭКТ3«–»	5	1	2	2	7	3	10
ОФЭКТ3«+»	0	3	0	0	0	3	3
Экстранодальное поражение «+»	4	2	4	7	8	9	17
ОФЭКТ3«–»	4	1	4	2	8	3	11
ОФЭКТ3«+»	0	1	0	5	0	6	6

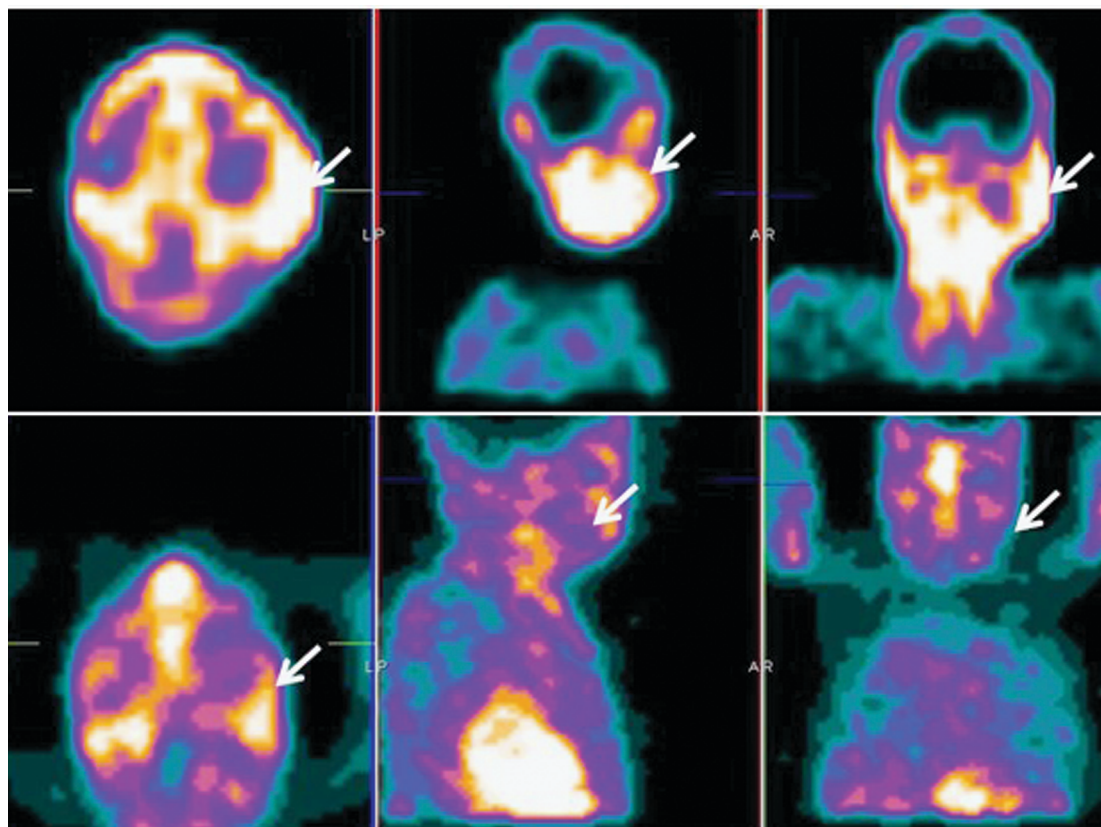


Рис. 1. Результаты ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ до начала лечения (верхний ряд) и после 2 курсов химиотерапии по схеме R-CHOP (нижний ряд) пациента Б. с диагнозом: диффузная В-крупноклеточная лимфома, стадия IIA с поражением подмышечных и грудных лимфатических узлов, околоушной слюнной железы слева. Стрелками обозначено опухолевое поражение околоушной слюнной железы с повышенной аккумуляцией ^{99m}Tc -ТГ до начала лечения и нормальное накопление РФЛП после двух курсов химиотерапии

Fig. 1. ^{99m}Tc -TG SPECT before treatment (upper row) and after 2 cycles of chemotherapy according to the R-CHOP scheme (lower row) of patient B. with diffuse large B-cell lymphoma, stage IIA with damage to the axillary and thoracic lymphatic nodes, left parotid salivary gland. Arrows indicate a tumor lesion of the parotid salivary gland with increased accumulation of ^{99m}Tc -TG before treatment and normal ^{99m}Tc -TG uptake after two courses of chemotherapy

сканах наблюдались в 4 (36 %) случаях при ранних стадиях лимфом и у 11 (58 %) пациентов при распространенных стадиях. Кроме того, положительная промежуточная ОФЭКТ чаще встречалась при наличии экстранодальных поражений – 9 (53 %) больных, чем при их отсутствии – 6 (46 %) пациентов (табл. 1).

После завершения химиотерапии полный метаболический ответ (ОФЭКТ3«-») был диагностирован у 21 (70 %) пациента. Такой эффект был получен у 15 (100 %) пациентов с ОФЭКТ2«-» и у 6 человек (40 %) с ОФЭКТ2«+» (табл. 1). Из 15 пациентов группы ОФЭКТ2«+» у 9 (60 %) пациентов после завершения противоопухолевой химиотерапии был диагностирован частичный метаболический ответ (6 чел.) или метаболическое прогрессирование (3 чел.) (рис. 2 Б, табл. 1).

При двухлетнем наблюдении за пациентами было обнаружено, что ремиссия наблюдалась у 23 (77 %) больных (полная ремиссия у 15 человек, неуверенная полная ремиссия у 8 больных). В группу «ремиссия» вошли 12 (80 %) пациентов с ЛХ и 11 (73 %) с НХЛ. Группу «рецидив» составили 7 (23 %) случаев, при этом у 4 пациентов был установлен рецидив заболевания, у 3 – прогрессирование (табл. 2). Рецидив заболевания или прогрессирование наблюдался при НХЛ – 4 (27 %) случаях, при ЛХ – у 3 (20 %) пациентов (табл. 2). Пациенты с ранними стадиями лимфом чаще, чем больные с распространенными стадиями попадали в группу «ремиссия» 91 % и 68 %, соответственно ($p > 0,05$, p – уровень статистической значимости различий). Следует также отметить, что ремиссия чаще наблюдалась у боль-

ных с отсутствием экстранодальных поражений (92 %), чем у лиц с распространением патологического процесса экстранодально (65 %) (табл. 2).

Проведенный анализ результатов ОФЭКТ2 показал, что при ОФЭКТ2«+» рецидив заболевания наблюдался

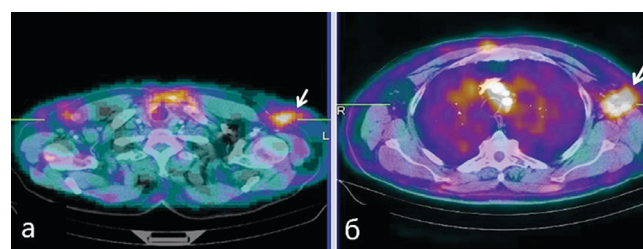


Рис. 2. а – ОФЭКТ/КТ (программное совмещение) с ^{99m}Tc -ТГ пациента Л. с диагнозом: Лимфома Ходжкина, смешанно-клеточный вариант с поражением легких, аксиллярных, паратрахеальных, прекардиальных, перигастральных, забрюшинных лимфоузлов, стадия IVA после 2 курсов ПХТ по протоколу ABVD. Стрелкой указан гиперметаболический очаг накопления ^{99m}Tc -ТГ в проекции аксиллярного лимфатического узла слева. б – ОФЭКТ/КТ (программное совмещение) с ^{99m}Tc -ТГ того же пациента через 6 курсов химиотерапии. Стрелкой указан гиперметаболический очаг накопления РФЛП ^{99m}Tc -ТГ в проекции аксиллярного лимфатического узла слева. Прогрессирование

Fig. 2. а – ^{99m}Tc -TG SPECT/CT (programmed fusion) of patient L. with Hodgkin's lymphoma, a mixed-cell variant with lesions of the lungs, axillary, paratracheal, precordial, retroperitoneal lymph nodes, stage IVA after 2 ABVD courses. The arrow indicates the hypermetabolic focus of ^{99m}Tc -TG accumulation of in the left axillary lymph node. б – ^{99m}Tc -TG SPECT/CT (programmed fusion) of the same patient after 6 cycles of chemotherapy. The arrow indicates the hypermetabolic focus of ^{99m}Tc -TG accumulation in the left axillary lymph node. Progression

Таблица 2

Ранняя ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ (ОФЭКТ2) и отдаленный прогноз у больных лимфомами
Early ^{99m}Tc -TG SPECT (SPECT2) and long-term prognosis in patients with lymphomas

Пациенты	ЛХ		НХЛ		ЛХ+НХЛ		Всего
	ОФЭКТ2«-»	ОФЭКТ2«+»	ОФЭКТ2«-»	ОФЭКТ2«+»	ОФЭКТ2«-»	ОФЭКТ2«+»	
Всего по группе	9	6	6	9	15	15	30
Ремиссия	8	4	6	5	14	9	23
Рецидив	1	2	0	4	1	6	7
Ранние стадии (I–II)	3	2	4	2	7	4	11
Ремиссия	3	2	4	1	7	3	10
Рецидив	0	0	0	1	0	1	1
Распространенные стадии (III–IV)	6	4	2	7	8	11	19
Ремиссия	5	2	2	4	7	6	13
Рецидив	1	2	0	3	1	5	6
Экстранодальное поражение «-»	5	4	2	2	7	6	13
Ремиссия	5	3	2	2	7	5	12
Рецидив	0	1	0	0	0	1	1
Экстранодальное поражение «+»	4	2	4	7	8	9	17
Ремиссия	3	1	4	3	7	4	11
Рецидив	1	1	0	4	1	5	6

в 6 (40 %) случаях, а ремиссия – у 9 (60 %) пациентов. В то время как при ОФЭКТ2«-» имела место несколько другая закономерность: у 1 (7 %) человека был диагностирован рецидив и у 14 (93 %) была установлена ремиссия ($p < 0,05$) (табл. 2).

На рис. 3 приведены кривые выживаемости в зависимости от результатов исследования ОФЭКТ2. При ОФЭКТ2«-» безрецидивная выживаемость оказалась достоверно выше по сравнению с результатами этого показателя при ОФЭКТ2«+», $p = 0,03718$.

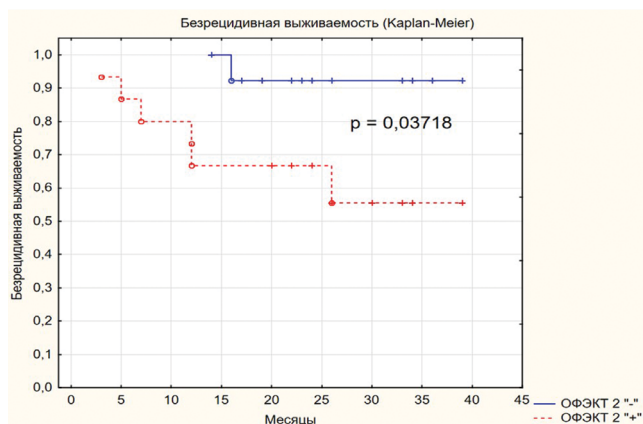


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость в зависимости от результатов ОФЭКТ2 (ранний ОФЭКТ после 2 курсов химиотерапии)

Fig. 3. Relapse-free survival depending on the results of SPECT2 (early ^{99m}Tc -TG SPECT after 2 courses of chemotherapy)

Заключение

Таким образом, исследование показало, что ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ позволяет с высокой эффективностью оценивать результаты лекарственного лечения лимфопролиферативных заболеваний. При этом наличие полного метаболического ответа опухоли после двух курсов терапии обуславливает прогноз высокого уровня безрецидивной выживаемости.

Очевидно, ОФЭКТ/КТ ^{99m}Tc -ТГ не может в полной мере конкурировать ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в развитых странах, где ПЭТ широко доступна. Во-первых, накопление ^{18}F -ФДГ в очагах лимфомы выше, что является предпосылкой для лучшей контрастности изображения. Во-вторых, чувствительность и точность количественного определения РФП с помощью ПЭТ лучше. Тем не менее, ОФЭКТ/КТ ^{99m}Tc -ТГ может стать единственным методом для метаболической визуализации лимфомы, оценки эффективности лечения и прогноза терапии у пациентов, живущих в странах и регионах с ограниченным доступом к ПЭТ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Поддубная И.В., Савченко В.Г. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний. М., 2018. 470.
- Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group // J. Clin. Oncol. 2014. No. 32. P. 3048–3058. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
- Dreyling M., Thieblemont C., Gallamini A. et al. ESMO Consensus Conferences: Guidelines on Malignant Lymphoma. Part 2: Marginal Zone Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma, Peripheral T-Cell Lymphoma // Ann Oncol. 2013. No. 24. P. 857–877. DOI: 10.1093/annonc/mds643.
- Radford J., Illidge T., Counsell N. et al. Results of a Trial of PET-Directed Therapy for Early-Stage Hodgkin's Lymphoma // New England Journal of Medicine. 2015. V.372, No. 17. P. 1598–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1408648.
- Чанчикова Н.Г., Чернов В.И., Дудникова Е.А. и др. Роль позитронной эмиссионной и компьютерной томографии с ^{18}F -флуоро-2-дезоксид-Д-глюкозой в оценке эффективности терапии и прогнозе лимфом // Бюллетень сибирской медицины. 2021. Т.20, № 2. С. 120–129. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2021-2-120-129>.
- Чернов В.И., Дудникова Е.А., Гольдберг В.Е. и др. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018. Т.63, № 6. С. 41–50. DOI: 10.12737/article_5c0b8d72a8bb98.40545646.

7. Чанчикова Н.Г., Дудникова Е.А., Карлова Е.А. и др. Возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике и стадировании лимфом // Вопросы онкологии. 2019. Т.65, № 1. С. 147–153. DOI: org/10.37469/0507-3758-2019-65-1-147-153.
8. Чернов В.И., Дудникова Е.А., Гольдберг В.Е. и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019. Т. 64. № 3. С. 58–63. DOI: 10.12737/article_5cf3dfefe60b13.90120976.
9. Zeltchan R., Medvedeva A., Sinilkin I., et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2016. DOI: 10.1088/1757-899X/135/1/012054.
10. Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г. и др. Изучение функциональной пригодности туморотропного радиофармпрепарата $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза в эксперименте // Молекулярная медицина. 2018. Т.16, № 2. С. 54–57. DOI: https://doi.org/10.29296/24999490-2018-03-11.
11. Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г. и др. Разработка радиофармпрепаратов для радионуклидной диагностики в онкологии // Медицинская визуализация. 2016. № 2. С. 63–66.
12. Чернов В.И., Дудникова Е.А., Зельчан Р.В. и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой в диагностике и стадировании злокачественных лимфом: первый опыт использования // Сибирский онкологический журнал. 2018. Т. 17. № 4. С. 81–87. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87.
13. Дудникова Е.А., Чернов В.И., Муравлева А.В. и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с новым радиофармацевтическим препаратом « $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкоза» в диагностике и мониторинге изолированной лимфомы молочной железы (клиническое наблюдение) // Сибирский онкологический журнал. 2020. Т.19, № 5. С. 145–153. doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-145-153.
14. Муравлева А.В., Чернов В.И., Дудникова Е.А. и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с « $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-тио-D-глюкозой» - новые возможности стадирования лимфомы Ходжкина // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021. Т.11, № 3. С. 171–177. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-171-177.
15. Chernov V., Dudnikova E., Zelchan R., et al. Phase I Clinical Trial Using [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-1-Thio-D-Glucose for Diagnosis of Lymphoma Patients // Pharmaceuticals. 2022. No. 14. P. 1274. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061274.

REFERENCES

1. Poddubnaya I.V., Savchenko V.G. *Rossiyskiye Klinicheskiye Rekomendatsii po Diagnostike i Lecheniyu Zlokachestvennykh Limfoproliferativnykh Zabolevaniy* = Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Malignant Lymphoproliferative Diseases. Moscow Publ., 2018. 470 c. (In Russ.).
2. Barrington S.F., Mikhael N.G., Kostakoglu L., et al. Role of Imaging in the Staging and Response Assessment of Lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J. Clin. Oncol. 2014;32:3048–3058. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
3. Dreyling M., Thieblemont C., Gallamini A. et al. ESMO Consensus Conferences: Guidelines on Malignant Lymphoma. Part 2: Marginal Zone Lymphoma, Mantle Cell Lymphoma, Peripheral T-Cell Lymphoma. Ann Oncol. 2013;24:857–877. DOI: 10.1093/annonc/mds643.
4. Radford J., Illidge T., Counsell N. et al. Results of a Trial of PET-Directed Therapy for Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. New England Journal of Medicine. 2015;372;17:1598–1607. DOI: 10.1056/NEJ-Moal408648.
5. Chanchikova N.G., Chernov V.I., Dudnikova Ye.A., et al. The Role of ^{18}F -FDG PET/CT in Evaluation of Therapy Effectiveness and Prognosis of Lymphomas. Byulleten Sibirskoy Meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine. 2021;20;2:120–129. DOI: org/10.20538/1682-0363-2021-2-120-129 (In Russ.).
6. Chernov V.I., Dudnikova Ye.A., Goldberg V.Ye., et al. Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Monitoring of Lymphomas. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2018;63;6:41–50. DOI: 10.12737/article_5c0b8d72a8bb98.40545646 (In Russ.).
7. Chanchikova N.G., Dudnikova Ye.A., Karlova Ye.A., et al. Possibilities of ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis and staging of lymphomas. *Voprosy Onkologii* = Problems in Oncology. 2019;65;1:147–153. DOI: org/10.37469/0507-3758-2019-65-1-147-153 (In Russ.).
8. Chernov V.I., Dudnikova Ye.A., Goldberg V.Ye., et al. Single-Photon Emission Computerized Tomography in the Diagnosis and Monitoring of Lymphomas. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64;3:58–63. DOI: 10.12737/article_5cf3dfefe60b13.90120976 (In Russ.).
9. Zeltchan R., Medvedeva A., Sinilkin I., et al. Experimental Study of Radiopharmaceuticals Based on Technetium-99m Labeled Derivative of Glucose for Tumor Diagnosis. IOP Conference Series. Materials Science and Engineering. 2016. DOI: 10.1088/1757-899X/135/1/012054.
10. Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., et al. Study of Functional Suitability Tumor Tropism Radiopharmaceuticals $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-Thio-D-Glucose in the Experiment. *Molekulyarnaya Meditsina* = Molecular Medicine. 2018;16;2:54–57. DOI: https://doi.org/10.29296/24999490-2018-03-11 (In Russ.).
11. Chernov V.I., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., et al. Development Radiopharmaceuticals for Nuclear Medicine in Oncology. *Meditsinskaya Vizualizatsiya* = Medical Visualization. 2016;2;63–66 (In Russ.).
12. Chernov V.I., Dudnikova Ye.A., Zelchan R.V., et al. The First Experience of Using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-Thio-d-Glucose for Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging of Lymphomas. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal* = Siberian Journal of Oncology. 2018;17;4:81–87. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87 (In Russ.).
13. Dudnikova Ye.A., Chernov V.I., Muravleva A.V., et al. Metabolic Single-Photon Emission Computed Tomography with the New Radiopharmaceutical $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-Thio-D-Glucose in the Diagnosis and Monitoring of the Primary Breast Lymphoma (Case Report). *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal* = Siberian Journal of Oncology. 2020;19;5:145–153. doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-145-153 (In Russ.).
14. Muravleva A.V., Chernov V.I., Dudnikova Ye.A., et al. Metabolic single-Photon Emission Computed Tomography with « $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1-Thio-D-Glucose» - New Possibilities for Hodgkin's Lymphoma Staging. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiology. 2021;11;3:171–177. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-171-177 (In Russ.).
15. Chernov V., Dudnikova E., Zelchan R., et al. Phase I Clinical Trial Using [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]Tc-1-Thio-D-Glucose for Diagnosis of Lymphoma Patients. Pharmaceuticals. 2022;14:1274. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061274.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.09.2022. **Принята к публикации:** 25.11.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.09.2022. **Accepted for publication:** 25.11.2022.