

Р.В. Зельчан, А.А. Медведева, О.Д. Брагина, А.Н. Рыбина,
Е.А. Дудникова, В.В. Высоцкая, В.Е. Гольдберг, В.И. Чернов

ОФЭКТ/КТ С НОВЫМ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ «^{99m}Tc, ОКТРЕОТИД» В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ЛЕГКОГО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Научно-исследовательский институт онкологии – филиал Томского национального исследовательского
медицинского центра РАН, Томск

Контактное лицо: Роман Владимирович Зельчан, e-mail: r.zelchan@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Продemonстрировать возможности применения ОФЭКТ/КТ с новым отечественным радиофармацевтическим лекарственным препаратом «^{99m}Tc, Октреотид» в диагностике, оценке распространенности процесса и мониторинге эффективности лечения нейроэндокринной опухоли легкого.

Материал и методы: В представленном клиническом наблюдении рассматривается история заболевания пациента с верифицированным нейроэндокринным раком правого легкого с обширным местным распространением и наличием отдаленных лимфогенных метастазов (лимфатические узлы забрюшинного пространства) и гематогенной диссеминацией в виде поражения костных структур (ребер и позвонков). При первичной диагностике и на этапах химиотерапевтического лечения наряду с традиционными методами инструментального и лабораторного обследования пациенту выполнялась ОФЭКТ/КТ с «^{99m}Tc, Октреотид». Результаты исследования оценивались визуально и при помощи показателя SUV (стандартизованный уровень накопления). Особое внимание при интерпретации результатов ОФЭКТ/КТ с «^{99m}Tc, Октреотид» уделялось динамике показателя SUV в контрольных точках оценки эффективности химиотерапевтического лечения.

Результаты: Полученные результаты продемонстрировали возможность эффективного применения ОФЭКТ/КТ с препаратом «^{99m}Tc, Октреотид» на этапе первичной диагностики нейроэндокринной опухоли. Полученные данные не только подтвердили наличие у пациента злокачественной опухоли нейроэндокринной природы, но и позволили произвести правильное стадирование опухолевого процесса, поскольку были выявлены дополнительные патологические очаги в отдаленных лимфоузлах и костных структурах. Кроме того, применение ОФЭКТ/КТ с препаратом «^{99m}Tc, Октреотид» при контрольных обследованиях на этапах химиотерапевтического лечения пациента позволило дополнить значимость диагностической информации, полученной при помощи традиционных методов исследования и более достоверно оценить эффективность проводимой терапии. Уже при первом контрольном обследовании прослеживалась выраженная положительная динамика после 3 курсов химиотерапии в виде уменьшения количества очагов патологического накопления РФЛП и снижения уровня его включения в оставшихся участках опухолевого поражения. Также при дальнейших обследованиях в контрольных точках отмечалась и обратная (отрицательная) динамика в виде появления новых очагов патологической гиперфиксации «^{99m}Tc, Октреотид».

Заключение: Представленный опыт клинического применения ОФЭКТ/КТ с препаратом «^{99m}Tc, Октреотид» продемонстрировал эффективность и простоту применения данного метода у пациентов с нейроэндокринными опухолями. Кроме того, полученные результаты позволяют сегодня успешно использовать новый отечественный РФЛП на территории РФ для диагностики нейроэндокринных опухолей.

Ключевые слова: радиофармпрепарат, нейроэндокринная опухоль легкого, ^{99m}Tc, октреотид, ОФЭКТ/КТ

Для цитирования: Зельчан Р.В., Медведева А.А., Брагина О.Д., Рыбина А.Н., Дудникова Е.А., Высоцкая В.В., Гольдберг В.Е., Чернов В.И. ОФЭКТ/КТ с новым радиофармацевтическим препаратом «^{99m}Tc, октреотид» в диагностике и оценке эффективности лечения нейроэндокринной опухоли легкого (клинический случай) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 4. С. 88–93. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-4-88-93

R.V. Zelchan, A.A. Medvedeva, O.D. Bragina, A.N. Rybina,
E.A. Dudnikova, V.V. Visotskaya, V.E. Goldberg, V.I. Chernov

SPECT/CT with a New Radiopharmaceutical “^{99m}Tc, Octreotide” in Diagnosis and Evaluation of the Effectiveness of Treatment of Neuroendocrine Tumor of the Lung (Clinical Case)

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

Contact person: R.V. Zelchan, e-mail: r.zelchan@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: to demonstrate the possibilities of using SPECT/CT with the new radiopharmaceutical “^{99m}Tc, Octreotide” in the diagnosis, assessment of the extent of the process and monitoring of the effectiveness of treatment of neuroendocrine lung tumors.

Material and methods: the presented clinical case examines the medical history of a patient with verified neuroendocrine cancer of the right lung with extensive local spread and the presence of distant lymph node metastases (retroperitoneal lymph nodes) and hematogenous dissemination to bones (ribs and vertebrae). During the initial diagnosis and at the stages of chemotherapy treatment, along with traditional methods of instrumental and laboratory examination, the patient underwent “^{99m}Tc, Octreotide” SPECT/CT. The results of the study were assessed visually and using the SUV (standardized accumulation level). When interpreting the results of “^{99m}Tc, Octreotide” SPECT/CT with special attention was paid to the dynamics of the SUV indicator at control points for assessing the effectiveness of chemotherapy treatment.

Results: The results obtained demonstrated the possibility of effective use of ^{99m}Tc , Octreotide" SPECT/CT at the stage of primary diagnosis of a neuroendocrine tumor. The data obtained not only confirmed the presence of a malignant tumor of a neuroendocrine nature in the patient, but also made it possible to correctly stage the tumor process, since additional pathological foci were identified in distant lymph nodes and bones. In addition, the use of ^{99m}Tc , Octreotide" SPECT/CT during control examinations at the stages of chemotherapy treatment of a patient made it possible to supplement the significance of diagnostic information obtained using traditional research methods and to more reliably assess the effectiveness of the therapy. Already at the first control examination, pronounced positive dynamics were observed after 3 courses of chemotherapy in the form of a decrease in the number of foci of pathological accumulation of ^{99m}Tc , Octreotide" and a decrease in the intensity of its inclusion in the remaining areas of the tumor lesion. Also, during further examinations at control points, the opposite – negative dynamics was noted in the form of the appearance of new foci of pathological accumulation of ^{99m}Tc , Octreotide".

Conclusion: The presented experience in the clinical use of ^{99m}Tc , Octreotide" SPECT/CT demonstrated the effectiveness and ease of use of this method in patients with neuroendocrine tumors. In addition, the results obtained today make it possible to successfully use the new domestic radiopharmaceutical for the diagnosis of neuroendocrine tumors.

Keywords: radiopharmaceutical, neuroendocrine tumor of the lung, ^{99m}Tc -octreotide, SPECT/CT

For citation: Zelchan RV, Medvedeva AA, Bragina OD, Rybina AN, Dudnikova EA, Visotskaya VV, Goldberg VE, Chernov VI. SPECT/CT with a New Radiopharmaceutical ^{99m}Tc , Octreotide" in Diagnosis and Evaluation of the Effectiveness of Treatment of Neuroendocrine Tumor of the Lung (Clinical Case). Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(4):88–93. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-4-88-93

Введение

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – это группа опухолей, отличающаяся своей гетерогенностью по локализации возникновения, клиническому течению и потенциалу к метастазированию. Отличительной особенностью таких опухолей является способность секретировать гормоны или активные пептиды. Около 25 % НЭО секретируют гормоны, приводящие к специфическим клиническим проявлениям и симптомам. При этом следует отметить, что 75 % нейроэндокринных опухолей являются несекретирующими злокачественными новообразованиями и диагностируются, как правило, случайно. К сожалению, примерно в 40–50 % таких наблюдений обнаруживаются регионарные и отдаленные метастазы [1].

Еще одной уникальной биологической особенностью НЭО является гиперэкспрессия специфических рецепторов пептидных гормонов на поверхности опухолевых клеток [2]. Такие рецепторы относятся к классу мембранных рецепторов, связанных с G-белком [2]. С ними взаимодействуют небольшие пептиды, и они через них реализуются различные регуляторные функции в желудочно-кишечном тракте, эндокринной системе, периферической и центральной нервной системе [3]. В опухолях они главным образом контролируют секрецию гормонов и пролиферацию клеток и, следовательно, представляют собой важные молекулярные мишени для клинического применения [2]. В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что гиперэкспрессия рецепторов соматостатина определяется в 80–90 % нейроэндокринных опухолей. Кроме того, показано, что рецепторы равномерно распределены по поверхности клеток нейроэндокринных опухолей, поэтому они являются идеальной мишенью для молекулярной визуализации и терапии.

Различают по меньшей мере 6 различных подтипов рецепторов соматостатина (sst1, sst2A, sst2B, sst3, sst4, sst5), относящихся к семейству G-белок-сопряженных рецепторов с 7 трансмембранными доменами. Эти рецепторы, за исключением sst2, кодируются разными генами, в то время как sst2A и sst2B являются сплайс-вариантами одного и того же гена. Соматостатиновые рецепторы подразделяются на две группы — SRIF1 (sst2, sst3, sst5) и SRIF2 (sst1, sst4) — на основании связывания с классическими октапептидными и гексапептидными аналогами соматостатина (октреотид, лантреотид, селитид, вапреотид). С точки зрения диагностики и терапии НЭО наибольший интерес представляет 2 подтип рецепторов (sst2), поскольку такие рецепторы гомогенно экспрессируются с высокой плотностью на поверхности

клеток НЭО. Единственными исключениями являются инсулиномы и медулярный рак щитовидной железы.

До недавнего времени считалось, что SSIR в основном экспрессируются в хорошо дифференцированных нейроэндокринных опухолях (G1–G2), что соответствует индексу пролиферации Ki-67 1–20 %. Однако недавние исследования *in vitro* различных желудочно-кишечных и бронхолегочных НЭО показал, что SSIR экспрессируются независимо от степени дифференцировки опухоли [4]. Установленный факт позволяет предположить, что применение лиганд-рецепторной диагностики или терапии будет эффективно и у больных нейроэндокринными опухолями G3 (Ki-67 >20 %).

Сегодня методы радионуклидной визуализации стали неотъемлемой частью диагностических алгоритмов при опухолях различной локализации [5, 6]. В современной онкологии они успешно применяются с целью поиска первичного очага, оценки распространенности процесса и в плане динамического наблюдения пациента на этапах и после лечения [7]. В настоящее время большой интерес представляют специфические радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП), действие которых направлено на конкретные рецепторы опухолевых клеток. Современная радиофармацевтика достаточно успешно развивается в данном направлении, и эффективность таких препаратов уже продемонстрирована в клинических исследованиях [8].

Нейроэндокринные опухоли, имея на поверхности опухолевых клеток выраженную экспрессию рецепторов соматостатина, не стали исключением, и в их визуализации хорошо зарекомендовала себя позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с мечеными ^{68}Ga агонистами соматостатина позволяет получать качественные изображения и обладает высокими показателями чувствительности и специфичности в диагностике нейроэндокринных опухолей. Более того, с 2017 г. Европейское общество нейроэндокринных опухолей (European Neuroendocrine Tumour Society) в своих рекомендациях настаивает на применении ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTATOC или ^{68}Ga -DOTATATE, когда это возможно [9]. Согласно рекомендациям, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTATOC или ^{68}Ga -DOTATATE показана в качестве диагностического инструмента для обнаружения первичной опухоли, для уточнения стадии заболевания у пациента с гистологически подтвержденной НЭО, а также с целью селекции пациентов до начала лечения в ситуациях, когда рассматривается возможность применения радионуклидной лиганд-рецепторной системной терапии [10].

К сожалению, ПЭТ/КТ по-прежнему остается дорогостоящим и малодоступным методом диагностики не только в РФ, но и в большинстве стран мира. При этом существуют гамма-излучающие РФЛП на основе меченных технецием-99m аналогов соматостатина, которые используются при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в значительно более доступных ОФЭКТ-центрах [11]. Такие РФЛП также обладают высокими показателями чувствительности и специфичности в визуализации нейроэндокринных опухолей различной локализации. Кроме того, современные ОФЭКТ/КТ-сканеры и применяемое сегодня программное обеспечение позволяет получать изображения с высокой анатомо-топографической точностью и производить оценку уровня накопления препарата в патологических очагах с использованием стандартизованного уровня накопления SUV (Standard uptake value), что приближает качество получаемой диагностической информации к ПЭТ/КТ-исследованиям [12, 13].

Коллективом исследователей Томского НИМЦ и Томского политехнического университета в рамках ФЦП «Фарма-2020» был разработан радиофармацевтический лекарственный препарат на основе меченного технецием-99m аналога соматостатина «^{99m}Tc, Октреотид» для диагностики нейроэндокринных опухолей различной локализации. Был выполнен полный цикл доклинических и клинических исследований указанного препарата и получено регистрационное удостоверение.

Целью настоящей публикации явилась демонстрация клинического случая динамического наблюдения за пациентом с установленным диагнозом злокачественной нейроэндокринной опухоли легкого на этапах лечения с применением ОФЭКТ/КТ с «^{99m}Tc, Октреотид».

Материал и методы

Клиническое наблюдение. Пациент К., 1946 г. рождения, считает себя больным с сентября 2022 г., когда появилась выраженная слабость и снижение работоспособности. На этом фоне пациент отметил значительную потерю массы тела. Самостоятельно обратился в хирургическое торакальное отделение Областной клинической больницы г. Томска. При спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки выявлена опухоль правого легкого и правосторонний гидроторакс. Помимо этого, при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с ¹⁸F[F]-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ) дополнительно были выявлены очаги патологического накопления радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) в проекции 6–9 ребер справа. В хирургическом отделении пациенту была произведена пункция плевральной полости, удалено 1300 мл плевральной жидкости, а также осуществлена трепан-биопсия ребер и выполнена биопсия субплевральных метастатических образований. По результатам гистологического исследования биопсийного материала были получены данные за метастазы нейроэндокринной аденокарциномы G3. После выписки из хирургического стационара пациент был госпитализирован в Отделение химиотерапии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ для проведения системного лечения.

При госпитализации пациенту была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием. По данным исследования в корне правого легкого определялось мягкотканое образование, неправильной формы, с крупнобугристыми, нечеткими контурами, сливающийся в единый конгломерат с массивными пакетами лимфатических узлов претрахеальной и бифуркационной групп, общими размерами 64×104×109 мм.

Также имело место метастатическое поражение костальной плевры, 6, 7, 9, 11-го ребер и было заподозрено поражение забрюшинных лимфатических узлов.

С целью уточнения диагностики, стадирования и оценки распространенности опухолевого процесса до начала специфического лечения пациенту была выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) с препаратом «^{99m}Tc, Октреотид». Препарат готовился из набора к генератору технеция-99m в виде лиофилизата, непосредственно в отделении радионуклидной терапии и диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ в строгом соответствии с разработанной инструкцией. При контроле качества готового метода тонкослойной радиохроматографии препарата показатели радиохимической чистоты (РХЧ) находились в пределах 96–98 %. Приготовленный РФЛП вводили пациенту внутривенно струйно активностью 500 МБк. Через 2 часа после введения препарата выполнялась ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки и брюшной полости. Исследование выполнялось на гибридном ОФЭКТ/КТ-сканере Symbia Intevo Bold (Siemens) по стандартным протоколам. Для количественной оценки аккумуляции РФЛП в патологических очагах использовался стандартизованный показатель накопления (SUV).

Результаты и обсуждение

При ОФЭКТ/КТ с «^{99m}Tc, Октреотид» органов грудной клетки и брюшной полости визуализировалась патологическая гиперфиксация РФЛП достаточно высокого уровня в проекции конгломерата объемного образования правого легкого и внутригрудных лимфатических узлов (рис. 1).

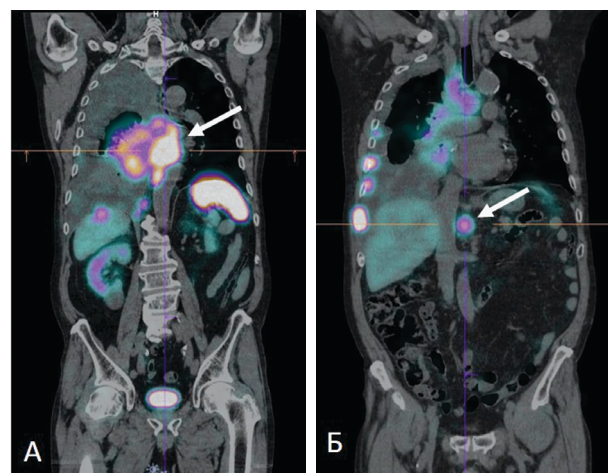


Рис. 1. ОФЭКТ/КТ с «^{99m}Tc, Октреотид». А – визуализируется патологическое накопление препарата в проекции опухоли правого легкого и конгломерата метастатически пораженных внутригрудных лимфатических узлов неоднородного характера и достаточно высокого уровня (SUV=45). Б – аналогичный участок патологической гиперфиксации РФЛП визуализируется в проекции пораженных метастазами забрюшинных лимфоузлов (SUV=32)

Fig. 1. SPECT/CT with «^{99m}Tc, Octreotide». А – pathological accumulation of the drug is visualized in the projection of the tumor of the right lung and a conglomerate of metastatically affected intrathoracic lymph nodes of a heterogeneous nature and quite high intensity (SUV = 45).

Б – a similar area of pathological hyperfixation of the RFLP is visualized in the projection of the retroperitoneal lymph nodes affected by metastases (SUV=32)

Кроме того, при исследовании было выявлено патологическое накопление препарата «^{99m}Tc, Октреотид»

в костных структурах, пораженных метастазами. При этом следует отметить, что при проведении рентгеновской компьютерной томографии не было выявлено поражений грудного и поясничного позвонков (рис. 2).

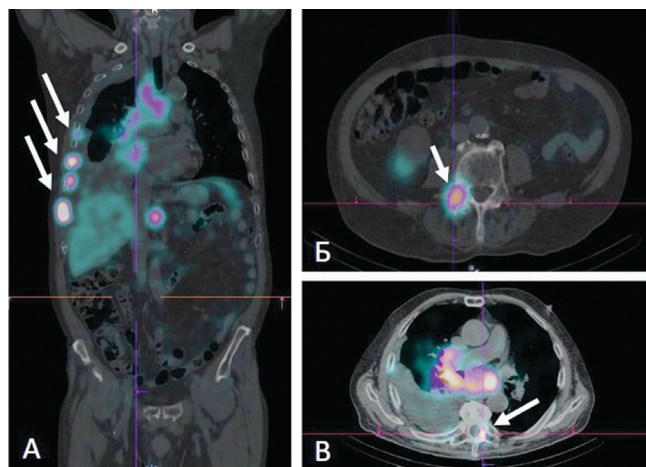


Рис. 2. ОФЭКТ/КТ с « ^{99m}Tc , Октреотид». Визуализируются очаги патологической гиперфиксации препарата в проекции 6–9 ребер справа, SUV=18–79 (А). Определяется очаг патологической гиперфиксации « ^{99m}Tc , Октреотид» в проекции поперечного отростка 4 поясничного позвонка, SUV=48 (Б) и очаг патологического накопления в проекции дужки 7-го грудного позвонка SUV=25 (Б)

Fig. 2. SPECT/CT with « ^{99m}Tc , Octreotide». Foci of pathological hyperfixation of the drug are visualized in the projection of 6–9 ribs on the right, SUV = 18–79 (A). A focus of pathological hyperfixation « ^{99m}Tc , Octreotide» is determined in the projection of the transverse process of the 4th lumbar vertebra, SUV=48 (B) and a focus of pathological accumulation in the projection of the arch of the 7th thoracic vertebra SUV=25 (B)

После проведения полного клинико-инструментального обследования пациенту была назначена полихимиотерапия (ПХТ) по схеме ЕС (карбоплатин 450 мг + этопозид 570 мг). Кроме того, пациенту неоднократно выполнялась терапевтическая пункция плевральной полости, при которой было эвакуировано от 1100 до 1600 мл жидкости.

После проведения третьего курса ПХТ по представленной схеме пациенту была выполнена контрольная ОФЭКТ/КТ с « ^{99m}Tc , Октреотид» для оценки эффективности терапии. При контрольном исследовании патологическое накопление РФЛП в проекции ранее описанного образования правого легкого и конгломерата внутригрудных лимфатических узлов не определялось. Также отсутствовала патологическая гиперфиксация препарата в проекции описанных ранее костных метастазов. При этом сохранялось повышенное патологическое накопление РФЛП в проекции забрюшинных лимфатических узлов, визуально отмечалось значительное снижение уровня накопления РФЛП, что подтверждалось динамикой значений SUV от 32 до лечения до 4,5 после трех курсов ПХТ (рис. 3).

При оценке результатов ОФЭКТ/КТ с « ^{99m}Tc , Октреотид» полученные данные были расценены как выраженная положительная динамика. Следует отметить, что по данным рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным болюсным контрастированием также отмечалась положительная динамика в виде значительного уменьшения размеров мягкотканного образования в правом легком и четкой визуализации отдельных групп лимфатических узлов бифуркационной и паратрахеальной групп, которые ранее определялись как единый конгломерат. Также отмечалось умень-

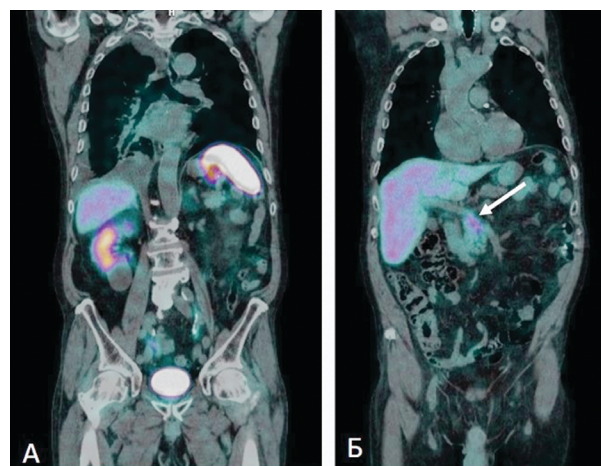


Рис. 3. ОФЭКТ/КТ с « ^{99m}Tc , Октреотид», контрольное исследование после 3 курсов ПХТ. При исследовании органов грудной клетки (А) отмечается отсутствие патологического накопления РФЛП в образовании легкого, внутригрудных лимфоузлов и костных структурах, описанное при первом исследовании. Сохраняется повышенное патологическое накопление « ^{99m}Tc , Октреотид» в проекции пораженных забрюшинных лимфоузлов низкого уровня (Б), SUV=4,5 (до лечения SUV=32)

Fig. 3. SPECT/CT with « ^{99m}Tc , Octreotide», control study after 3 courses of PCT. When examining the chest organs (A), there is a lack of pathological accumulation of RFLP in the formation of the lung, intrathoracic lymph nodes and bone structures described in the first study. Increased pathological accumulation of « ^{99m}Tc , Octreotide» remains in the projection of the affected retroperitoneal lymph nodes of low intensity (B), SUV = 4.5 (before treatment SUV = 32)

шение количества жидкости в плевральной полости справа.

В плане дальнейшего лечения пациент продолжил получать ПХТ по выбранной схеме в соответствующих дозировках, которое перенес удовлетворительно. После шестого курса ПХТ была выполнена очередная контрольная ОФЭКТ/КТ с « ^{99m}Tc , Октреотид» для оценки эффективности химиотерапевтического лечения. При контрольном обследовании визуализировалась патологическая гиперфиксация препарата в проекции увеличенных бифуркационных лимфатических узлов, не определявшаяся при предыдущем исследовании. Уровень накопления РФЛП был относительно высоким и составлял SUV=4,8. Кроме того, была установлена отрицательная динамика в виде увеличения накопления « ^{99m}Tc , Октреотид» в пораженных забрюшинных лимфоузлах, которое отмечалось визуально и подтверждалось отрицательной динамикой SUV с 4,5 до 5,57 (рис. 4).

Следует отметить, что результаты контрольной РКТ с контрастированием были расценены как стабилизация процесса. В совокупности результаты контрольной ОФЭКТ/КТ с « ^{99m}Tc , Октреотид» после 6 курсов ПХТ были интерпретированы как отрицательная динамика. Кроме того, отрицательная динамика процесса подтверждалась и динамикой такого специфического для нейроэндокринных опухолей онкомаркера, как хромогранин А. В данном клиническом наблюдении уровень хромогранина А значительно снизился после 3-го курса ПХТ с 235,05 до 85 мкг/л, когда отмечалась выраженная положительная динамика. На момент контрольного обследования после 6 курсов ПХТ был зафиксирован рост значений хромогранина А с 85 до 91 мкг/л.

После комплексной оценки результатов контрольного обследования и с учетом гистотипа опухоли пациенту рекомендовано продолжить лечение по прежней схеме ПХТ до 10 курсов. В настоящее время пациент получает

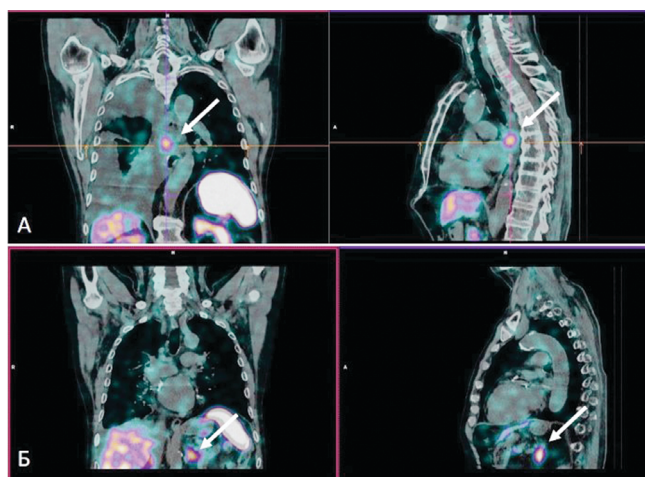


Рис. 4. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc , Октреотид», контрольное исследование после 6 курсов ПХТ. Визуализируется участок патологической гиперфиксации препарата в проекции конгломерата бифуркационных лимфатических узлов, который не определялся при предыдущем исследовании, $\text{SUV} = 4,8$ (А). Отмечается увеличение размеров и интенсивности участка патологической гиперфиксации препарата в проекции пораженных забрюшинных лимфоузлов, динамика SUV составила с 4,5 до 5,57 (Б)

Fig. 4. SPECT/CT with ^{99m}Tc , Octreotide», control study after 6 courses of PCT. An area of pathological hyperfixation of the drug is visualized in the projection of a conglomerate of bifurcation lymph nodes, which was not determined in the previous study, $\text{SUV} = 4.8$ (A). There is an increase in the size and intensity of the area of pathological hyperfixation of the drug in the projection of the affected retroperitoneal lymph nodes, the dynamics of SUV was from 4.5 to 5.57 (B)

рекомендованную терапию, и при очередном контрольном обследовании, которое будет включать ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc , Октреотид», РКТ с внутривенным контрастированием и контролем уровня хромограмма А, будет определена дальнейшая тактика лечения.

Заключение

В представленном клиническом наблюдении мы постарались продемонстрировать новые возможности такого распространенного и относительно доступного и недорогого метода, как ОФЭКТ/КТ в диагностике нейроэндокринных опухолей. Новые возможности метода раскрываются благодаря внедрению в клиническую практику нового отечественного радиофармацевтического лекарственного препарата ^{99m}Tc , Октреотид».

В данном наблюдении наглядно продемонстрированы особенности ОФЭКТ/КТ ^{99m}Tc , Октреотид», прежде всего, как метода метаболической визуализации, отражающего изменения в опухолевой ткани на клеточном уровне. То есть, накопление препарата ^{99m}Tc , Октреотид», обусловленное лиганд-рецепторным взаимодействием РФЛП и рецепторов соматостатина на поверхности опухолевых клеток, отражает жизнеспособность таких клеток и уровень их метаболической активности. Именно поэтому лекарственное воздействие на опухоль при правильно подобранной схеме лечения незамедлительно сказывается на результатах ОФЭКТ/КТ ^{99m}Tc , Октреотид», когда структурные изменения в опухоли не так отчетливо определяются, например, при РКТ или еще вовсе не наступили.

Безусловно, сегодня существует такой передовой и эффективный метод ядерной медицины в диагностике нейроэндокринных опухолей, как ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE (DOTA-TATE, меченный галлием-68) и ^{68}Ga -DOTA-NOC (DOTA-NOC, меченный галлием-68). При этом в нашей стране доступность ПЭТ/КТ и ее стоимость по-прежнему остаются основными лимитирующими факторами в ее широком применении. Кроме того, современные ОФЭКТ/КТ сканеры обладают достаточно высокой разрешающей способностью и, что еще более важно, позволяют оценивать интенсивность накопления РФЛП в общепринятых единицах SUV.

Таким образом, предлагаемый метод диагностики нейроэндокринных опухолей и оценки эффективности лечения таких пациентов следует рассматривать как аналог ПЭТ/КТ со схожими диагностическими возможностями. В целом следует отметить, что применение ОФЭКТ/КТ ^{99m}Tc , Октреотид» у пациентов с нейроэндокринными опухолями позволяет осуществлять первичную диагностику, производить стадирование опухолевого процесса, оценивать распространенность и, что еще более важно, дает возможность отслеживать эффективность проводимой терапии на этапах лечения данной группы больных.

Также данный клинический случай является демонстрацией успешного сотрудничества отечественных научных школ, которое в рамках выполнения Федеральной целевой программы «ФАРМА-2020» вылилось в производство и клиническое применение нового отечественного радиофармацевтического препарата для диагностики нейроэндокринных опухолей различной локализации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Dasari A., Shen C., Halperin D., Zhao B., Zhou S., Xu Y., et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol.* 2017;3;10:1335–42. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0589>.
2. Reubi J.C., Waser B. Concomitant Expression of Several Peptide Receptors in Neuroendocrine Tumors: Molecular Basis for in Vivo Multi Receptor Tumor Targeting. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003;30;5:781–793. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-003-1184-3>.
3. Körner M. Specific Biology of Neuroendocrine Tumors: Peptide Receptors as Molecular Targets. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30;1:19–31. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2016.01.001>.
4. Deroose C.M., Hindié E., Kebebew E., Goichot B., Pacak K., Taïeb D., et al. Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions. *J Nucl Med.* 2016;57;12:1949–1956. doi: <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.116.179234>.
5. Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Мусабаева Л.И., Фролова И.Г., Авдеев С.В., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Суркова П.В., Кушнер А.В. Результаты комбинированного лечения больных раком гортани и гортаноглотки // Сибирский онкологический журнал. 2012. №1. С. 5-9. [Choyznzonov E.L., Chizhevskaya S.Yu., Musabayeva L.I., Frolova I.G., Avdeyev S.V., Sinilkin I.G., Zel'chan R.V., Surkova P.V., Kushner A.V. Results of Combined Treatment of Patients with Cancer of the Larynx and Hypopharynx. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal = Siberian Journal of Oncology.* 2012;1:5-9 (In Russ.)].
6. Chernov V.I., Sinilkin I.G., Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Lyapunov A.Yu., Bragina O.D., Varlamova N.V., Skuridin V.S. Experimental Study of ^{99m}Tc -Aluminum Oxide Use for Sentinel Lymph Nodes Detection. *AIP Conference Proceedings.* 2016. P. 020012.
7. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В. Маммосцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ в диагностике рака молочной железы // Сибирский медицинский журнал. Г. Томск. 2010. Т. 25. № 4-1. С. 92-95.

- [Titskaya A.A., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Sinilkin I.G., Zel'chan R.V. Mammoscintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI in the Diagnosis of Breast Cancer. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal* = The Siberian Medical Journal. Tomsk. 2010;25;4-1:92-95 (In Russ.)].
8. Bragina O., Chernov V., Zelchan R., Medvedeva A., Schulga A., Vorobyeva A., Orlova A., Deyev S., Tolmachev V., Konvalova E., Garbukov E., Tashireva L., Sorensen J. Phase I Trial of ^{99m}Tc -HE3-G3, a DARPIn-Based Probe for Imaging of HER2 Expression in Breast Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2022;63;4:528-535.
 9. Delle Fave G., Kwekkeboom DJ., Van Cutsem E., Rindi G., Kos-Kudla B., Knigge U., et al. Barcelona Consensus Conference Participants. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Gastroduodenal Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2012;95;2:74-87. doi: <http://dx.doi.org/10.1159/000335595>.
 10. Koyasu S., Shimizu Y., Nakamoto Y. ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT for Diagnosing Neuroendocrine Tumors. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2022;49;8:821-825.
 11. Чернов В.И., Брагина О.Д., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Ларькина М.С., Стасюк Е.С., Нестеров Е.А., Скуридин В.С. Меченые аналоги соматостатина в тераностике нейроэндокринных опухолей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017. Т.62. №3. С. 42-49. [Chernov V.I., Bragina O.D., Zel'chan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Lar'kina M.S., Stasyuk E.S., Nesterov E.A., Skuridin V.S. Labeled Somatostatin Analogues in Theranostics of Neuroendocrine Tumors. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2017;62;3:42-49 (In Russ.)].
 12. Briganti V., Cuccurullo V., Di Stasio GD., Mansi L. Gamma Emitters in Pancreatic Endocrine Tumors Imaging in the PET Era: Is there a Clinical Space for ^{99m}Tc -peptides? *Curr Radiopharm*. 2019;12;2:156-170. doi: [10.2174/1874471012666190301122524](https://doi.org/10.2174/1874471012666190301122524).
 13. Briganti V., Cuccurullo V., Berti V., Di Stasio GD., Linguanti F., Mungai F., Mansi L. ^{99m}Tc -EDDA/HYNIC-TOC is a New Opportunity in Neuroendocrine Tumors of the Lung ;and in other Malignant and Benign Pulmonary Diseases. *Curr Radiopharm*. 2020;13;3:166-176. doi: [10.2174/1874471013666191230143610](https://doi.org/10.2174/1874471013666191230143610).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России. Государственный контракт 14.N08.11.0166 на выполнение прикладных научных исследований и экспериментальных разработок для государственных нужд.

Участие авторов. Зельчан Р.В.: сбор и анализ литературного материала, разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание текста; Чернов В.И.: разработка концепции и дизайна, научное редактирование текста, окончательное утверждение для публикации рукописи; Рыбина А.Н., Медведева А.А., Брагина О.Д.: разработка концепции исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных; Дудникова, В.В. Высоцкая, В.Е. Гольдберг: сбор материала, анализ данных.

Поступила: 20.03.2024. Принята к публикации: 25.04.2024.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The work was carried out with the financial support of the Ministry of Education and Science of Russia. State contract 14.N08.11.0166 for the implementation of applied scientific research and experimental developments for state needs.

Contribution. Zelchan R.V.: collection and analysis of literary material, development of concept and design, analysis and interpretation of data, writing text; Chernov V.I.: development of concept and design, scientific editing of the text, final approval for publication of the manuscript; Rybina A.N., Medvedeva A.A., Bragina O.D.: development of the concept of research, development research design, data analysis; Dudnikova, V.V. Vysotskaya, V.E. Goldberg: collection of material, data analysis.

Article received: 20.03.2024. Accepted for publication: 25.04.2024.