

С.М. Минин, Ж.Ж. Анашбаев, Е.А. Самойлова,  
А.А. Жеравин, В.Ю. Усов, С.Э. Красильников, А.М. Чернявский

## ОФЭКТ/КТ с $^{99m}\text{Tc}$ -ТЕХНЕТРИЛОМ В ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ПЛАНИРОВАНИИ И КОНТРОЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина  
Министерства здравоохранения РФ, Новосибирск

Контактное лицо: Владимир Юрьевич Усов, e-mail: ussov1962@yandex.ru

### РЕФЕРАТ

Представлен клинический случай пациента с впервые выявленным периферическим раком правого легкого (РЛ), с вовлечением плевры, у которого первоначально оцененная по данным рентгеновской КТ местная распространенность процесса была значительно расширена по данным ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом. В частности, при ОФЭКТ/КТ до начала лучевой терапии (ЛТ) были выявлены пораженные лимфатические узлы как в области нижнего края корня правого легкого, так и парааортальной и паратрахеальной локализации. ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом проводилась на двухдетекторной гамма-камере GE Discovery NM/CT 670 DR (General Electric) в количественном режиме, с калибровкой и расчетом показателей стандартизированной величины поглощения (СВП, SUV в англоязычной коннотации) и % поглощения введенной активности первичной опухоли и метастатически пораженным лимфоузлами. Величины объема опухолевой ткани составили, соответственно, для опухоли и наиболее крупного проксимального метастатически пораженного лимфоузла 154,2 см<sup>3</sup> и 12,9 см<sup>3</sup>, % активности, поглощенной опухолевой тканью – 0,498 и 0,030 %, а СВП – 2,19 и 2,5. При последующей дистанционной лучевой гамма-терапии (ЛТ, 40 Гр, по 2 Гр 5–6 раз в неделю) поля облучения планировались таким образом, что все пораженные лимфоузлы оказывались в их пределах. Контрольное ОФЭКТ/КТ-исследование, выполненное сразу после проведения ЛТ, показало снижение в первичном узле объема опухолевой ткани до 58 см<sup>3</sup>, % активности, поглощенной опухолевой тканью, – до 0,090 %, и СВП – до 1,15. Достоверной визуализации лимфоузлов после ЛТ не наблюдалось. Спустя 6,5 мес при контрольной рентгеновской КТ с контрастным усилением, выполненной у пациента при амбулаторной явке, признаков рецидива или продолженного роста опухоли выявлено не было.

Таким образом, ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом при РЛ является жизненно важным методом уточняющей диагностики и оценки распространенности опухолевого процесса, а также наблюдения за пациентом. Целесообразна широкая, в том числе межцентровая оценка возможностей ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом при РЛ, в особенности при планировании ЛТ РЛ.

**Ключевые слова:** рак легкого, лучевая терапия, дозиметрическое планирование, ОФЭКТ/КТ,  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил

**Для цитирования:** Минин С.М., Анашбаев Ж.Ж., Самойлова Е.А., Жеравин А.А., Усов В.Ю., Красильников С.Э., Чернявский А.М. ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом в оценке распространенности, планировании и контроле лучевой терапии при раке легкого: клинический случай и обзор литературы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 5. С. 96–104. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-5-96-104

S.M. Minin, Zh.Zh. Anashbayev, E.A. Samoylova,  
A.A. Zheravin, W.Yu. Ussov, S.E. Krasilnikov, A.M. Cherniavsky

## SPECT/CT with $^{99m}\text{Tc}$ -Techneteryl in Staging, Planning of External Radiotherapy and Follow-up in Lung Cancer: a Clinical Case and Case – Addressed Review of Literature

E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

Contact person: W.Yu. Ussov, e-mail: ussov1962@yandex.ru

### ABSTRACT

The case of a patient with newly diagnosed peripheral cancer of the right lung, involving the pleura, in whom the local extent of the process initially detected by X-ray CT was significantly extended from the data of the SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -techneteryl. In particular, with SPECT/CT before the start of radiation therapy (RT), involved lymph nodes were detected both in the lower edge of the root of the right lung, and in paraaortic and paratracheal location. The SPECT/CT with  $^{99m}\text{Tc}$ -techneteryl was carried out with dual-detector gamma-camera GE Discovery NM/CT 670 DR (GE Medical) in a quantitative mode, with calibration and calculation of indexes of standardized uptake values (SUV) and % uptake of the administered activity by the primary tumor and metastatically involved lymph nodes. The values of the volume of tumor tissue were, respectively, for the tumor and the largest proximal metastatically involved lymph node 154.2 cm<sup>3</sup> and 12.9 cm<sup>3</sup>, % of the activity absorbed by the tumor tissue – 0.498 and 0.030 %, and SVP – 2.19 and 2.5. With subsequent external radiation therapy (in total 40 Gy, 2 Gy 5–6 times a week) the irradiation fields were planned in such a way that all affected lymph nodes were within their borders. A control SPECT/CT study carried out immediately after the RT showed a decrease in the volume of tumor tissue in the primary node down to 58 cm<sup>3</sup>, % of the activity absorbed by the tumor tissue to 0.090 %, and SVP – to 1.15. Reliable imaging of lymph nodes after LT was not observed. After 6.5 months, no evidences for relapse or continued tumor growth were detected with a control X-ray CT performed on an outpatient visit with contrast enhancement.

Thus, SPECT/CT with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium in lung cancer is a vital method for clarifying the diagnosis and assessment of the extent of the tumor process, as well as monitoring the patient. A broad inter-center assessment of abilities of the SPECT/CT with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium in lung cancer is advisable, especially when planning RT.

**Keywords:** lung cancer, radiation therapy, dosimetric planning, SPECT/CT,  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium

**For citation:** Minin SM, Anashbayev ZhZh, Samoylova EA, Zheravin AA, Ussov WYu, Krasilnikov SE, Cherniavsky AM. SPECT/CT with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium in Staging, Planning of External Radiotherapy and Follow-up in Lung Cancer: a Clinical Case and Case – Addressed Review of Literature. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(5):96–104. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-5-96-104

## Введение

Немелкоклеточный рак легкого (РЛ) представляет собой по-прежнему одну из важнейших медико-социальных проблем, входя в пятерку основных причин смертности у мужчин, и в десятку – у женщин, в том числе и трудоспособного возраста, так что ежегодно от РЛ в России умирает более 50 тыс. человек [1]. Традиционные хирургические подходы к лечению РЛ пока не позволили заметно уменьшить смертность от этой патологии, поскольку выявляемость РЛ на стадии операбельности пока неудовлетворительно низка [1–3]. Относительно новым и все более широко используемым методом радикального лечения злокачественных новообразований легких у неоперабельных пациентов стал сегодня такой вид лучевой терапии (ЛТ), как стереотаксическая аблационная радиотерапия (САР), обеспечивающая в пределах поля облучения практически полный контроль опухолевых структур и достижение длительной ремиссии, с результатами, как минимум не уступающими таковым при радикальной хирургической тактике. САР характеризуется низким уровнем осложнений у пациентов с центральным и периферическим расположением новообразований и субъективно переносится пациентами удовлетворительно [4]. Однако технологии планирования САР с фракционированием дозы у рутинных пациентов основаны, как правило, на анатомо-топографических данных, получаемых методом рентгеновской компьютерной томографии (КТ) [5, 6], к которой в последнее время добавляется позитронная эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) [7], хотя доступность ПЭТ/КТ до сих пор недостаточна и дорогостоящая.

Надежным средством визуализации витальной опухолевой ткани является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с таким радиофармпрепаратом (РФП), как  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил (метоксиизобутилизонитрил – МИБИ) введенная в отечественную клинко-диагностическую практику еще в середине 1990-х гг. академиком Б.Н.Зыряновым [7], практически одновременно с первым описанием этого метода проф. С.А.Актюлюн [8, 9], и доступная для реализации во всех учреждениях, располагающих гамма-камерами для ОФЭКТ, а в особенности ОФЭКТ/КТ сканерами, поставкой генераторов  $^{99m}\text{Tc}$  и наборов технетрила для мечения к ним. Однако до сих пор рутинно для планирования ЛТ при РЛ метод ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом не применяется и не входит в какие либо регламентирующие документы.

Приводим здесь клинический случай эффективного применения ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом у пациента с неоперабельным РЛ для оценки распространенности, планирования и контроля ЛТ.

## Материал и методы

У пациента И-ва, 63 лет, не курящего, работающего на высокотехнологическом производстве без профпатологических факторов и без бытовых факторов риска, при проведении ежегодного профосмотра при флюорографии грудной клетки было выявлено перифе-

рическое узловое образование в правом легком в средней доле (рис. 1), до того совершенно бессимптомное. После этого он немедленно был направлен для проведения расширенного диагностического томографического обследования в отделение радиологии Национального медицинского исследовательского центра им. академика Е.Н. Мешалкина.



Рис. 1. Картина флюорографического исследования пациента И-ва, при поликлиническом профилактическом осмотре в марте 2021 г., на котором впервые было выявлено очаговое периферическое узловое образование правого легкого, оказавшееся затем злокачественным новообразованием, потребовавшим проведения лучевой терапии. Отмечено белыми стрелками

Fig. 1. The picture of fluorographic examination of the patient I-v, during a polyclinic preventive examination in March 2021, at which for the first time a focal peripheral nodular formation of the right lung was revealed, which then turned out to be a malignant tumor that required radiation therapy. Marked with white arrows

Пациент был немедленно направлен для проведения компьютерной томографии (рис. 2), при которой было верифицировано высоковероятное наличие РЛ правого легкого, затем подтвержденное как немелкоклеточный РЛ при трансбронхиальной биопсии.

При остеосцинтиграфическом исследовании костного скелета с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом, ультразвуковых исследованиях паренхиматозных органов и МРТ головного мозга признаков отдаленных метастатических поражений выявлено не было. Учитывая высокую вероятность изначально неоперабельной стадии опухолевого процесса, а также наличие сопутствующей ИБС 2 функционального класса, в качестве основного метода лечения была запланирована наружная лучевая гамма-терапия (ЛТ) в дозе 40 Гр, сеансами по 2 Гр.

Перед началом ЛТ была выполнена ОФЭКТ/КТ грудной клетки с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом с помощью двухдетекторной гамма-камеры GE Discovery NM/CT 670 DR (пр-ва GE Medical). Методика выполнения ОФЭКТ/КТ была общепринятой, а именно: вводимый РФП приготавливался как предписано производителем непосредственно перед введением из стандартного набора пр-ва НПФ «Диамед» (Россия) и элюата  $^{99m}\text{Tc}$  из молибденового генератора ВО

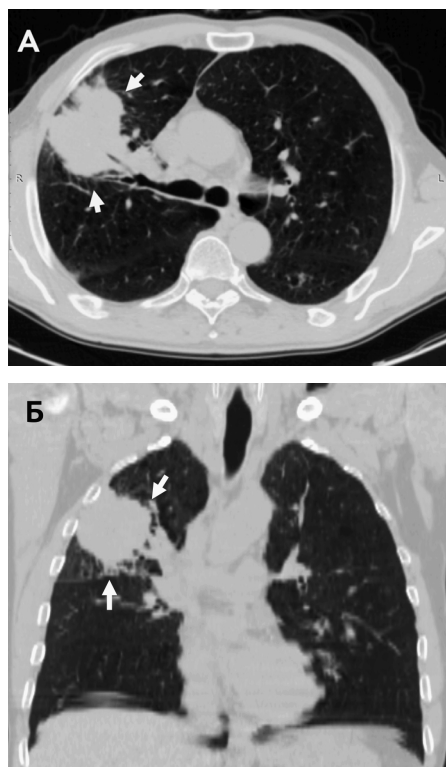


Рис. 2. Картина аксиальных(А) и фронтальных(Б) КТ-томосрезов органов грудной клетки пациента при первичном диагностическом обследовании в марте 2021. Выявлено наличие объемного узлового образования опухоли – немелкоклеточного рака правого легкого (подтверждено при трансбронхиальной биопсии). Картина периферического опухолевого новообразования с вовлечением корня правого легкого практически очевидна, однако достоверное выделение пораженных лимфоузлов и планирование лучевой терапии с охватом всех пораженных структур затруднительны

Fig. 2. The picture of axial (A) and frontal (B) CT scans of the chest organs of patient obtained at the initial diagnostic examination in March 2021. The presence of extensive nodular tumor – non-small cell cancer of the right lung was revealed (confirmed by a transbronchial biopsy). The picture of a peripheral tumor neoplasm involving the root of the right lung is almost obvious, however, reliable depiction of the affected lymph nodes and planning of radiation therapy with coverage of all affected structures is difficult

«Изотоп» (Россия). Вводимая активность РФП составила во всех случаях 540–785 МБк, сканирование выполнялось спустя 12–20 мин после инъекции РФП. ОФЭКТ грудной клетки записывалась как 64 планарных скана на 360° оборота двухдетекторного гамма-томографического ОФЭКТ/КТ сканера GE Discovery NM/CT 670 DR, в матрицу 64×64, при размере поля зрения 40×40 см, с полным охватом грудной клетки, с набором более 100 000 импульсов на кадр. ОФЭКТ выполнялась с установленным низкоэнергетическим высокоразрешающим коллиматором, при настройке на энергетический пик 140 кэВ и при ширине окна дифференциального дискриминатора 20 %. Реконструкция аксиальных срезов – с учетом поглощения по глубине с линейным коэффициентом ослабления излучения 0,12 1/см. Контур тела пациента для этого был импортирован из КТ. КТ органов грудной клетки выполнялась сразу после завершения ОФЭКТ в матрицу 1024×1024, при пространственном разрешении менее 0,3 мм. Рентгеновское контрастное усиление при КТ не проводилось. Все исследования были выполнены с помощью двухдетекторного совмещенного ОФЭКТ/КТ сканера GE Discovery NM/CT 670 DR (пр-ва General Electric), с возможностями градуировки по единичному источнику и расчета абсолютных величин локального накопления РФП в единицах как Бк/см<sup>3</sup>, % от введенной

активности, аккумулированной в очаге, так и стандартизованного показателя накопления (СПН) радиофармпрепарата (в англоязычной литературе SUV – standardized uptake value):

$$СПН = (\text{Очаговое накопление РФП Бк/см}^3) / [(\text{Введенная активность РФП, Бк}) / (\text{Объем тела, см}^3)]$$

Рассчитывался также объем поглощения РФП для каждого очага (в см<sup>3</sup>), не включая в него центрально расположенные участки, не поглощающие РФП (центральный некроз). Пациент подписал информированное согласие на обезличенную публикацию своих данных.

### Результаты и обсуждение

При визуальном анализе аксиальных, сагиттальных и фронтальных изображений ОФЭКТ/КТ с <sup>99m</sup>Tc-технетрилом на фоне нормальной картины кровоснабжения сердечной мышцы, было выявлено типичное для опухолевых поражений накопление РФП в собственно первичной опухоли и близких к ней лимфатических узлах. Ниже на рис. 3 представлены изображения ОФЭКТ грудной клетки с <sup>99m</sup>Tc-технетрилом до начала ЛТ РЛ, а количественные параметры приведены в табл. 1, при этом в качестве типичного пораженного лимфатического узла использован ближайший к опухоли – метка 2.

Таблица 1

**Количественные показатели поглощения <sup>99m</sup>Tc-технетрила в первичном опухолевом узле и в пораженных лимфатических узлах при первичном обследовании и после проведения наружной радиотерапии немелкоклеточного рака легкого**

**Quantitative indexes of uptake of <sup>99m</sup>Tc-technetium in the primary tumor and in the affected lymph nodes during the initial examination and after external radiotherapy of non-small cell lung cancer**

Локализация опухолевого поглощения <sup>99m</sup> Tc-технетрила	Показатель поглощения <sup>99m</sup> Tc-технетрила	При первичном обследовании (29 апреля)	После лучевой терапии рака легкого, 40 Гр, (15 июня)
Первичная опухоль (стрелка 1)	Поглощение, как % от введенной активности	0,498	0,090
	Объем очагового поглощения <sup>99m</sup> Tc-технетрила	154 см <sup>3</sup>	58 см <sup>3</sup>
	Стандартизованный показатель накопления <sup>99m</sup> Tc-технетрила	2,19	1,15
Пораженный лимфоузел (стрелка 2)	Поглощение, как % от введенной активности	0,030 %	фоновое
	Объем узлового поглощения <sup>99m</sup> Tc-технетрила	12,4 см <sup>3</sup>	Границы трудноопределимы
	Стандартизованный показатель накопления <sup>99m</sup> Tc-технетрила	2,5	≈1,0

При точной локализации патологических лимфоузловых очагов накопления <sup>99m</sup>Tc-технетрила при сопоставлении КТ- и ОФЭКТ данных на совмещенных изображениях ОФЭКТ/КТ (рис. 4 – аксиальные, рис. 5 – фронтальные, с отсечкой фона и удалением ОФЭКТ изображения сердца) оказалось, что в частности очаг лимфогенного метастазирования 2 расположен по боковой поверхности трахеи и восходящей аорты, очаг 3 – ретротрахеально, а очаг 4 – в области корня правого легкого, ближе к нижнему краю, по передней



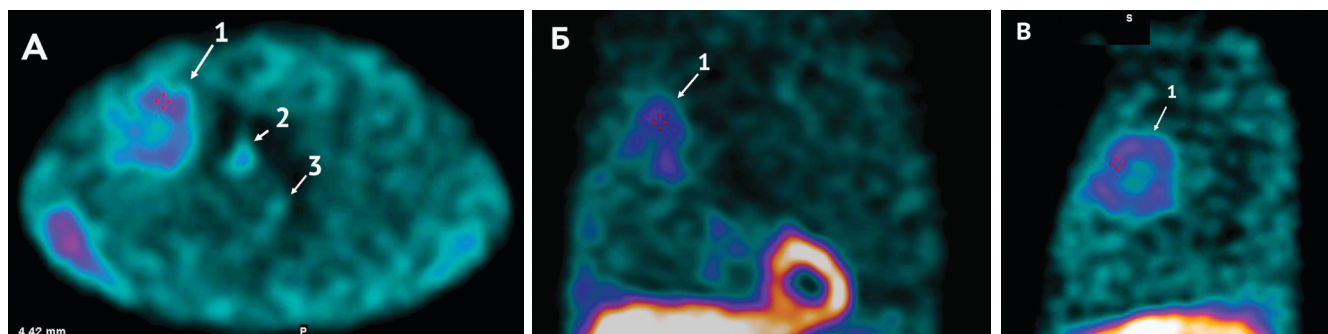


Рис. 3. ОФКТ-изображения органов грудной клетки с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом при первичном выявлении РЛ (апрель 2021) (аксиальный – А, фронтальный – Б и сагиттальный через правую половину грудной клетки – В). Можно видеть на сканах высокоинтенсивное патологическое очаговое накопление РФП в опухолевом периферическом узле в правом легком (отмечено длинной стрелкой 1 на аксиальном срезе) и в проксимальных к опухоли пораженных лимфатических узлах (отмечено короткой стрелкой 2 и – дистальнее – 3).

Fig. 3. The picture of the chest organs with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetrit with the initial detection of LC (April 2021) (axial – А, frontal – Б and sagittal through the right half of the chest – В). One can see on the scans a high-intensity pathological focal uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetrit in the tumor itself in the right lung (marked with a long arrow 1 on the axial section) and in the affected lymph nodes proximal to the tumor (marked with a short arrow 2) and more distal (arrow 3).

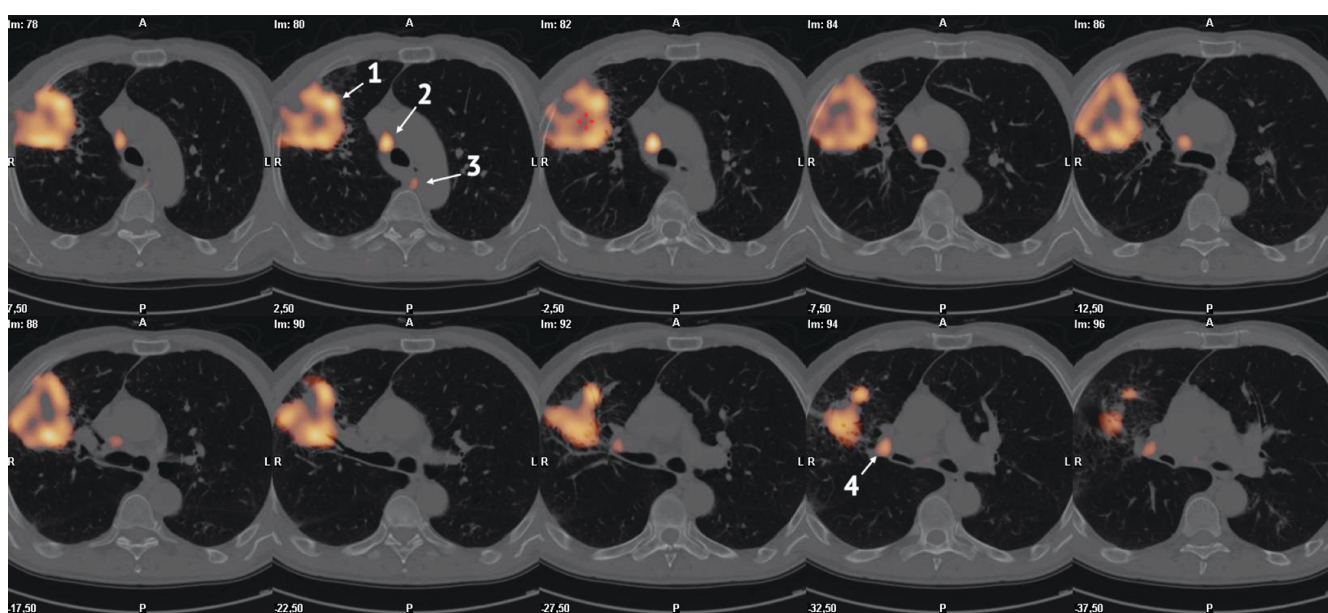


Рис. 4. Множественные аксиальные срезы совмещенного ОФЭКТ/КТ исследования органов грудной клетки при первичной диагностике распространенности опухоли правого легкого с метастатическим вовлечением лимфатических узлов средостения. Цифровое выделение фрагментов томосцинтиграмм, соответствующих очаговым патологическим участкам опухолевого накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила, изображения сердца и мышц грудной клетки — отсечено. Четко визуализируются кроме собственно опухоли метастатически пораженные лимфоузлы. Обозначения первичного новообразования (1) и пораженных лимфоузлов, аккумулирующих РФП (2, 3, 4), то же, что и на рис. 3

Fig. 4. Multiple axial sections of combined SPECT/CT examination of the chest organs at the primary diagnosis of the extent of tumor of the right lung with metastatic involvement of lymph nodes of the mediastinum. Digital isolation of tomoscintigram fragments corresponding to focal pathological areas of tumor accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetrit, the image of the heart and chest muscles has been cut off. In addition to the tumor itself, metastatically affected lymph nodes are clearly visualized. The designations of the primary neoplasm (1) and the affected lymph nodes accumulating  $^{99m}\text{Tc}$ -technetrit (2, 3, 4) are the same as in fig. 3

поверхности правого главного бронха (см. рис. 4, 5). Это потребовало уточнения и расширения полей облучения при планировании проведенной вслед за этим ЛТ.

В связи с выявленным опухолевым поражением пациенту была проведена дистанционная абляционная ЛТ, по 2 Гр, 5–6 раз в неделю, с суммарной дозой в 40 Гр. При этом при планировании полей облучения, как уже отмечалось выше, было уделено особое внимание тому, чтобы выявленные поражения лимфатических узлов (см рис. 3–5, выделены стрелками 2–4) оказались бы в пределах ткани, облучаемой летальной дозой при ЛТ.

При контрольном КТ-исследовании по завершении ЛТ (рис. 6), было выявлено уменьшение в размерах первичного опухолевого узлового образования более чем вдвое, с формированием в центре его участков некроза.

Однако, как и при поступлении, оценка состояния лимфатических узлов по данным рентгеновской КТ не содержала значимой информации.

При проведении контрольной ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом при завершении ЛТ оказалось, что и визуально (см рис. 7–9), и при количественном анализе (табл. 1) отмечается резко выраженное уменьшение величины объема опухолевого поглощения РФП в первичном узле и интенсивности накопления РФП в нем.

Пораженные лимфатические узлы после проведения ЛТ не визуализируются (сравните рис. 3 и рис. 7), поглощение РФП в них на уровне фонового. Кроме того, обращало внимание снижение на фронтальном томосрезу ОФЭКТ после ЛТ также и уровня миокардиального поглощения  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила на 15–20 % к исходному,



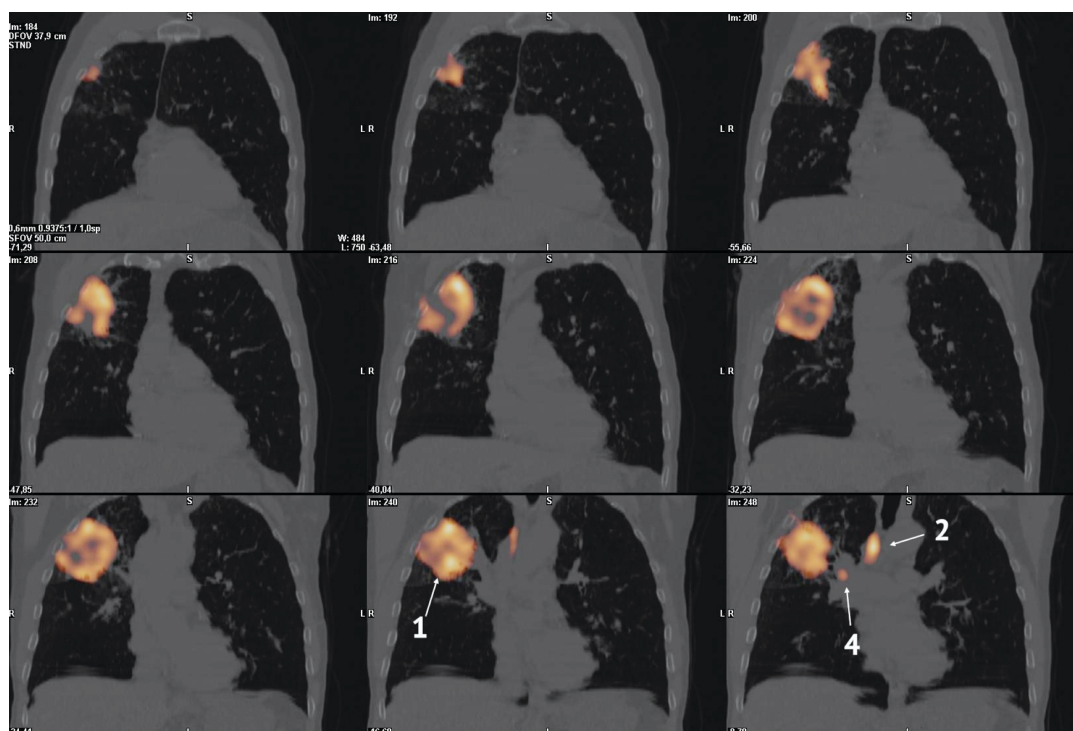


Рис. 5. Множественные фронтальные (корональные) томосрезы гибридной ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки при первичном выявлении опухоли правого легкого с метастатическим распространением на лимфатические узлы, которые отмечены стрелками, как и на предшествующих рис. 3, 4. Как и на аксиальных томосрезях (рис. 4), очевидна картина поражения лимфоузлов – поглощение в них  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила, потребовавшее включения их в поле облучения

Fig. 5. Multiple frontal (coronal) tomosections of hybrid SPECT/CT of the chest organs at the initial detection of a tumor of the right lung with metastatic spread to the lymph nodes, which are marked with arrows, as in the preceding Fig. 3, 4. As in axial tomosections (fig.4), the picture of lymph node involvement is obvious – uptake to them of  $^{99m}\text{Tc}$ -techneteryl, which required their inclusion into the irradiation field

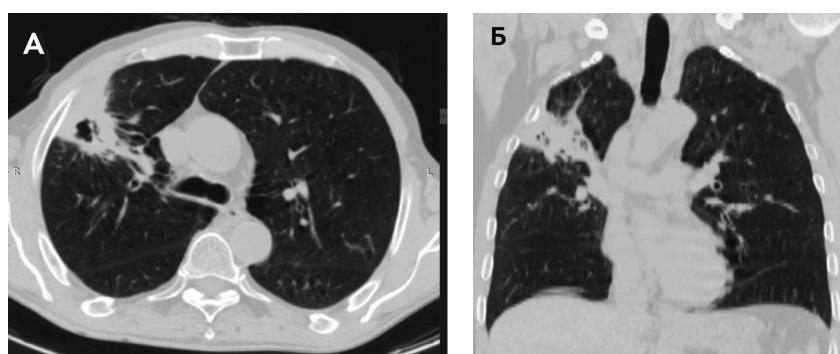


Рис. 6. Картина аксиальной (А) и фронтального (Б) томосрезей КТ органов грудной клетки пациента после проведения наружной радиотерапии рака легкого в дозе 40 Гр (в июне 2021 г). В сравнении см. рис. 2. После проведения дистанционной ЛТ картина регресса размеров опухолевого образования очевидна и несомненна, но информация о жизнеспособности опухоли и метастазов неопределенна, как и при КТ органов грудной клетки при поступлении

Fig. 6. The picture of axial (A) and frontal (B) CT scans of the thoracic organs after external radiotherapy of lung cancer at a dose of 40 Gy (in June 2021). In comparison, see Fig. 2. After external RT, the pattern of regression of the size of the tumor is obvious and undoubted, but information about the viability of the tumor and metastases is uncertain, as was with CT of the chest organs upon admission

возможно как результат субклинического кардиального воздействия ЛТ РЛ, хотя клинических проявлений кардиотоксичности и, в частности, снижения фракции выброса левого желудочка при ультразвуковом контрольном исследовании не отмечалось.

Спустя 6,5 мес при контрольной рентгеновской КТ, выполненной у пациента при амбулаторной явке, на этот раз с контрастным усилением, признаков патологического накопления контрастного препарата как рецидива/продолженного роста опухоли, выявлено не было (рис. 10).

Таким образом, обоснованно утверждать, что выполнение ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом у пациента с неоперабельным немелкоклеточным РЛ внесло значительный, возможно решающий вклад в достижение у него

с помощью ЛТ как основного метода лечения, стойкой ремиссии, в сохранение трудоспособности и социальной жизни.

### Обзор литературы

При лечении РЛ, который и в России [1, 2] и за рубежом [3] практически в половине случаев выявляется уже на неоперабельных стадиях, важнейшую роль играет точное определение распространенности опухолевого процесса, его стадирование [4]. Это обусловлено тем, что при невозможности радикального хирургического лечения методом выбора становится ЛТ, а в ее осуществлении важнейшую роль, наряду с медико-физическими параметрами [5] играет планирование пространственного распределения полей облуче-

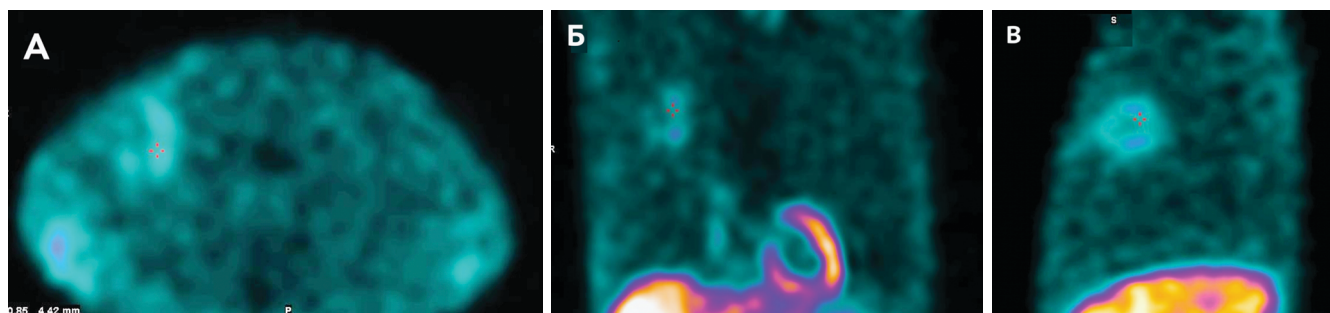


Рис. 7. ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом органов грудной клетки после проведения наружной ЛТ, июнь 2021 г. Представлены аксиальный (А), фронтальный (Б) и сагиттальный (В) томосрезы. В результате высокодозной гамма-терапии в суммарной дозе 40 Гр отмечается уменьшение величины опухолевого поглощения  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила в первичном узле, а лимфатические узлы не визуализируются, поглощение РФП на уровне фонового. Обращает внимание снижение на фронтальном томосрезе ОФЭКТ (Б) также и интенсивности миокардиального поглощения  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила, сравнительно к исходному до ЛТ (сравните с рис. 3Б).

Fig. 7. SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium of the chest organs after external RT, June 2021 Axial (A), frontal (B) and sagittal (B) tomosections are presented. As a result of high-dose external gamma therapy in a total dose of 40 Gy, there is a decrease in the amount of tumor absorption of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium in the primary node, and the lymph nodes themselves are not seen, the absorption of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium is at the background level. Attention is drawn to the decrease in the intensity of myocardial absorption of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium on the frontal tomosection of the SPECT (B), as compared to the initial one before LT (compare with fig. 3B).

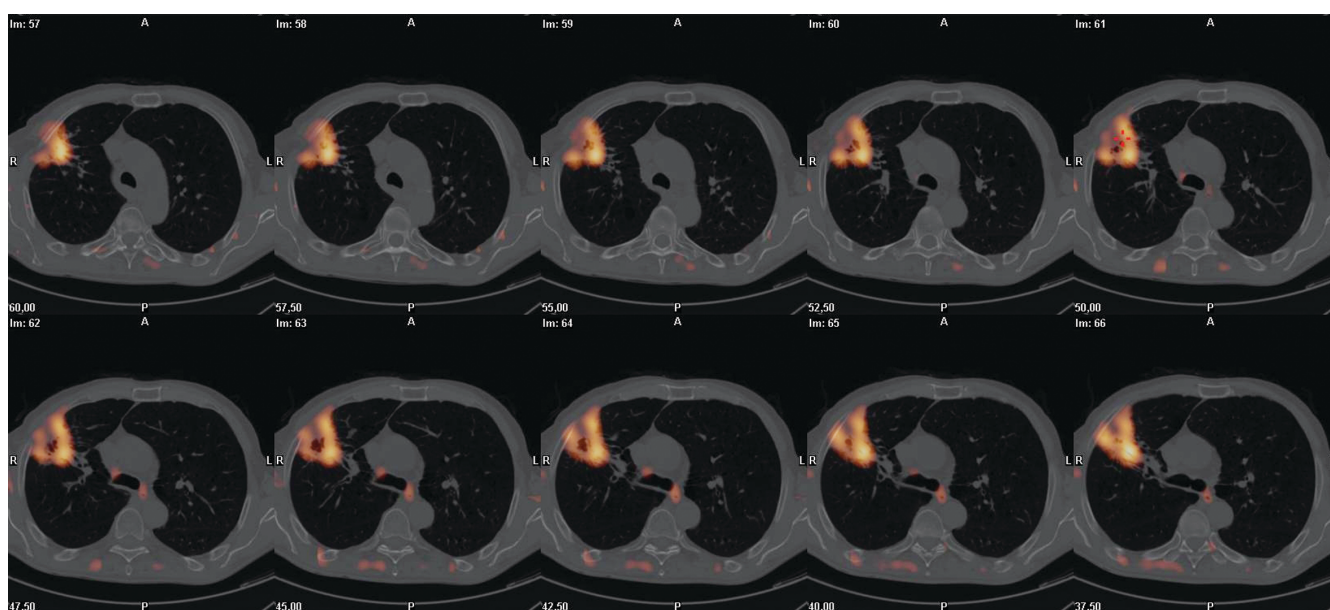


Рис. 8. Аксиальные срезы гибридной ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки после наружной ЛТ РЛ, в 40 Гр, спланированной с учетом исходного патологического накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила в пораженных лимфоузлах и первичной опухоли. Наряду с резко выраженным уменьшением объема новообразования – снижение накопления РФП и в пораженных лимфоузлах практически до фонового. Учитывая достоверную высокую эффективность осуществляемой ЛТ и отсутствие побочных реакций, она была продолжена еще 5 дней фракциями по 2 Гр, вплоть до суммарной дозы в 50 Гр

Fig. 8. Axial sections of combined SPECT/CT of the chest organs after external RT of LC, in 40 Gy, planned taking into account the initial pathological accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium in the affected lymph nodes and primary tumor. Along with a pronounced decrease in the volume of neoplasm, there is a decrease in the accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium in the affected lymph nodes to the background. Taking into account the reliable high efficiency of the performed RT and the absence of adverse reactions, it was continued for another 5 days in fractions of 2 Gy, up to a total dose of 50 Gy

ния [4]. Оно обязательно должно осуществляться таким образом, чтобы охватить радиационным воздействием все очаги расположения опухолевой ткани, и при этом минимизировать повреждающее действие на здоровую ткань легких, радиорезистентность которой самой по себе невелика [4, 6].

Для планирования ЛТ в рутинной клинике при РЛ используется в первую очередь КТ органов грудной клетки, которая весьма эффективна и считается до сих пор «золотым стандартом» в оценке анатомического расположения и протяженности первичного опухолевого узла, но при этом низкочувствительна в выявлении пораженных лимфатических узлов при раке легкого [1, 4, 7]. Поэтому для выявления поражения лимфоузлов большое внимание уделяется использованию позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), которая основана на патологиче-

ски высоком поглощении злокачественными новообразованиями глюкозы и ее меченого аналога –  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, даже в тех случаях, когда поражение не имеет рентгенологических проявлений на КТ, позволяет их достоверно визуализировать [7]. Однако, ПЭТ/КТ пока все же, несмотря на заметное улучшение распространенности этого метода в России за последние годы, является пока труднодоступным, сложнотехнологичным и экономически дорогостоящим методом, не позволяющим надеяться на его массовое распространение по потребности [11].

В опухолевой ткани синхронно с повышением поглощения ею глюкозы, а в некоторых случаях и предшествуя ей, реализуется такой патологический процесс, как опухолевый неоангиогенез и увеличение опухолевого кровотока, как в пораженных лимфоузлах, так и в первичной опухоли как раз и обеспечивающего достаточный приток метаболитов для ее существования и проли-



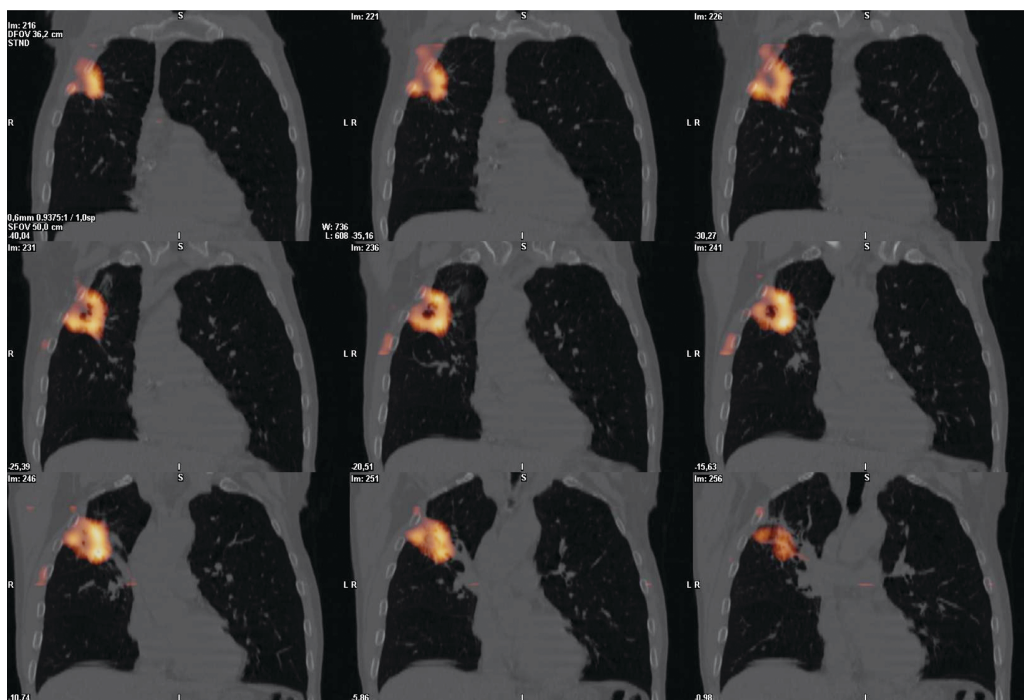


Рис. 9. Фронтальные срезы гибридной ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом органов грудной клетки после ЛТ РЛ справа тогда же, как и на рис. 7, 8. Картина подтверждает выраженное уменьшение объема первичного новообразования и снижение накопления РФП в нем самом, и до фонового – в пораженных лимфоузлах

Fig. 9. Frontal sections of combined SPECT/CT with  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium of the chest organs of the patient I-v after RT of LC at the same time as in fig. 7, 8. The picture confirms a pronounced decrease in the volume of the primary tumor and a decrease in the accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -technetium in itself, and – to the background level – in the affected lymph nodes

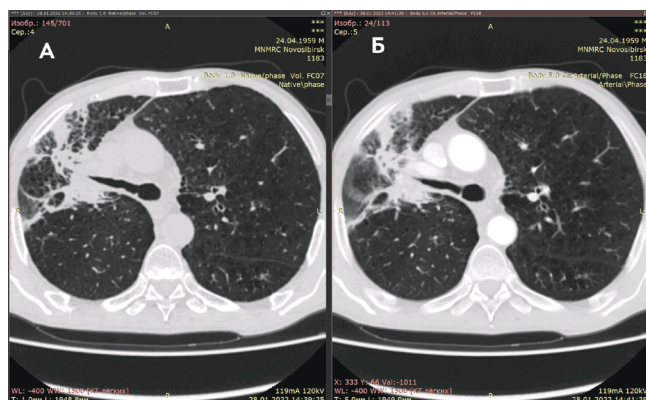


Рис. 10. Контрольное рентгеновское КТ-исследование, без (А) с контрастным усилением (Б), спустя 6,5 мес после завершения дистанционной радиотерапии (снимок от февраля 2022). На фоне выраженных кистозно-спаечных и буллезных постлучевых изменений в области зоны облучения, признаков продолженного роста / рецидива РЛ не отмечено

Fig. 10. A control X-ray CT study without (A) and with contrast enhancement (B), 6.5 months after the completion of external radiotherapy (picture from February 2022). Against the background of pronounced cystic-adhesive and bullous post-radiation fibrotic changes in the area of the irradiation zone, there were no signs of continued growth / recurrence of LC

ферации [12]. Опухолевый кровоток может быть надежно визуализирован как средствами ПЭТ, так и с помощью ОФЭКТ, в частности ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом [13, 14]. Поэтому ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом ограничено используется на этой основе как метод визуализации РЛ [15–17] как первичной опухоли, так и метастатических очагов, как при первичном выявлении и оценке распространенности, так и затем при контроле лечения. При анатомически близкой патологии – при раке молочной железы – ОФЭКТ/КТ и маммосцинтиграфия с

$^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом зарекомендовали себя как высокочувствительные надежные диагностические методы [18]. Однако, парадоксальным образом, при РЛ ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом достаточно массово не используется, а в качестве основного визуально-томографического метода планирования ЛТ при РЛ в клинической практике так по-прежнему и выступает рентгеновская КТ [4].

Отчасти этому может быть связано с тем, что наряду с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом, с первой отечественной публикации о его применении при РЛ [8], постоянно предпринимались попытки найти более специфичный, более чувствительный и с относительно большим опухолевым поглощением РФП [19]. Это безусловно весьма стимулировало прогресс радионуклидной диагностики в онкологии, когда для ОФЭКТ при РЛ использовались  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-димеркаптоантарная кислота (ДМСА) [20],  $^{201}\text{TlCl}$  [21] и  $^{199}\text{TlCl}$  [22], производные глюкозы, меченые  $^{99m}\text{Tc}$  [23, 24], в последнее время — агонисты опухолевого белка FAP [25]. Однако, ни для какого из этих РФП прямого сравнения с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом с доказательством их диагностического превосходства так опубликовано и не было.

Между тем, и обычные диагностические показатели ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ при РЛ, основанные на чисто визуальной оценке патологической картины, и результаты количественной оценки накопления РФП, по данным ряда исследований, как минимум не уступают ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Так, по данным О.А. Minai et al [26], при оценке поражения внутригрудных лимфоузлов при РЛ чувствительность метода ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ составила 85,7 %, а специфичность – 100 %, а количественное поглощение  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ коррелирует с диаметром узлов ( $p=0,02$ ) [26]. Сходные показатели, не уступающие ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, были отмечены в отношении выявления пораженных лимфатических узлов методом ОФЭКТ/КТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ также М. Santini et al [15], К. Nikoletic et

al [16, 17], в большом по объему мета-анализе Zhang S. и Liu Y. [27], хотя высказывались и противоположные мнения [28]. Важно, однако, здесь подчеркнуть, что такое практическое равенство ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и ОФЭКТ/КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом ограничивается пока исследованиями органов грудной клетки, а экстраторакальные поражения, а также детальное сравнение картины при РЛ с таковой при туберкулезном и воспалительном поражениях [28–30] требуют своего дальнейшего углубленного исследования.

Высокие диагностические показатели ОФЭКТ/КТ грудной клетки с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в отношении первичной опухоли и метастазов РЛ как раз и представляют исключительную важность для детализации ЛТ при РЛ. Наш случай ясно демонстрирует, что благодаря ОФЭКТ/КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом оказываются выявленными в идеале все очаги локального распространения опухолевого процесса, что при наличии современной техники гамма-терапии позволяет надеяться добиться в отношении как пораженных лимфоузлов, так и первичной опухоли ремиссии вплоть до полной. В нашем случае спустя 6,5 мес ни клинически, ни томографически рецидива РЛ не выявлялось. Если бы не полноценное выявление с помощью ОФЭКТ/КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом латентных по всем другим дан-

ным пораженных опухолевым процессом лимфоузлов, вряд ли бы клиническая судьба пациента И-ва сложилась так благоприятно. Не исключено, что массовое тиражирование продемонстрированного здесь подхода позволит в целом улучшить клинические исходы у пациентов с неоперабельным РЛ. Заметим здесь, что в отношении первичной опухоли при РЛ возможности ОФЭКТ/КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом, известные давно [8, 31], также заслуживают детального внимания, но все же чуть менее важны, чем в отношении точной оценки поражения лимфатических узлов.

### Заключение

Таким образом, наш определенно иллюстративный случай и имеющиеся результаты мирового опыта позволяют обоснованно утверждать, что применение ОФЭКТ/КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом у пациентов с неоперабельным РЛ, планируемых для проведения у них ЛТ, заслуживает детального регулярного изучения в отдельном клиническом исследовании (и набор таких данных нами в НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина ведется), а возможно – и межцентровом, с последующим отражением как в научных, так и в регламентирующих публикациях, и повседневым внедрением ОФЭКТ/КТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом при РЛ.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2019. 250 с.
2. Мерабишвили В.М., Юркова Ю.П., Левченко Е.В., Щербаков А.М., Кротов Н.Ф. Состояние онкологической помощи в России: рак легкого, выживаемость больных (популяционное исследование на уровне федерального округа) // Вопросы онкологии. 2021. Т.67, № 4. С. 492–500.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J. Clin. 2018. V.68, No. 6. P. 394–424. DOI: 10.3322/caac.21492.
4. Солодкий В.А., Паньшин Г.А. Современная радиотерапия неоперабельного мелкоклеточного рака легких // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2020. Т.20, № 2. С. 74–98.
5. Арсеньев А. И., Канаев С. В., Новиков С. Н., Барчук А.А., Барчук Ф.Е. Современные тенденции использования лучевой терапии в лечении местнораспространенных (IIIА / N2 стадия) и ранних форм (I - II стадия) мелкоклеточного рака легкого, или роль лучевой терапии в лечении мелкоклеточного рака легкого на современном этапе // Злокачественные опухоли. 2017. Т.7, № 3 (специальный выпуск 1). С. 26–34. doi: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s1-26-34
6. Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В., Барышникова Д.В. Возможности количественной оценки лучевых повреждений легких методом компьютерной томографии // Медицинская визуализация. 2016. № 3. С. 85–94.
7. Мещерякова Н.А., Долгушин М.Б., Давыдов М.М., Лактионов К.К., Оджарова А.А., Невзоров Д.И., Еремин Н.В. Роль позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией в диагностике и оценке эффективности лечения мелкоклеточного рака легкого // Российский онкологический журнал. 2016. Т.21, № 3. С. 160–164. doi: 10.18821/1028-9984-2016-21-3-160-164.
8. Stukanov S.L., Ussov W.Yu., Kolomiets S.A., Ryannel' Yu.E., Velichko S.A., Zyryanov B.N. Single-Photon Emission Computer-Aided Tomography with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Technetium in Lung Cancer // Medical Radiology and Radiation Safety. 1996. V.41, No. 6. P. 11–15.
9. Aktolun C., Bayhan H., Kir M. Clinical Experience with Tc-99m MIBI Imaging in Patients with Malignant Tumors. Preliminary results and comparison with Tl-201 // Clin. Nucl. Med. 1992. V.17, No. 3. P. 171–176. doi: 10.1097/00003072-199203000-00003.
10. Aktolun C., Bayhan H., Pabuccu Y., Bilgic H., Acar H., Koylu R. Assessment of Tumour Necrosis and Detection of Mediastinal Lymph Node Metastasis in Bronchial Carcinoma with Technetium-99m Sestamibi Imaging: Comparison with CT Scan // Eur. J. Nucl. Med. 1994. V.21, No. 9. P. 973–979. doi: 10.1007/BF00238122.
11. Чипига Л.А., Ладанова Е.Р., Водоватов А.В., Звонова И.А., Мосунов А.А., Наурызбаева Л.Т., Рыжов С.А. Тенденции развития ядерной медицины в Российской Федерации за 2015–2020 гг // Радиационная гигиена. 2022. Т.15, № 4. С. 122–133. doi: 10.21514/1998-426X-2022-15-4-122-133.
12. Lugano R., Ramachandran M., Dimberg A. Tumor Angiogenesis: Causes, Consequences, Challenges and Opportunities // Cell. Mol. Life Sci. 2020. V.77, No. 9. P. 1745–1770. doi: 10.1007/s00018-019-03351-7.
13. Ussov W.Y., Riannel J.E., Slonimskaya E.M., Velichko S.A., Mihailovic J.M.F., Scopinaro F. Quantification of Breast Cancer Blood Flow in Absolute Units Using Gjedde-Rutland-Patlak Analysis of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Uptake // Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur. 1999. V.2, No. 1. P. 4–9.
14. Николов Н.А. Кинетика  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в опухоли молочной железы по данным математического моделирования // Электроника и связь. 2013. № 1. С. 38–44.
15. Santini M., Fiorello A., Mansi L., Rambaldi P.F., Vicidomini G., Busiello L., Messina G., Nargi P. The Role of Technetium-99m Hexakis-2-Methoxyisobutyl Isonitrile in the Detection of Neoplastic Lung Lesions // Eur. J. Cardiothorac Surg. 2009. V.35, No. 2. P. 325–331. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.09.033.
16. Nikoletic K., Lucic S., Peter A., Kolarov V., Zeravica R., Srbovan D. Lung  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Scintigraphy: Impact on Diagnosis of Solitary Pulmonary Tumors // Bosnian J. Basic Med. Sci. 2011. V.11, No. 3. P. 174–179. doi: 10.17305/bjbm.2011.2570.
17. Nikoletic K., Mihailović J., Srbovan D., Kolarov V., Zeravica R. Lung Tumors: Early and Delayed Ratio of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Methoxy-2-Isobutylisonitrile Accumulation // Vojnosanit Pregl. 2014. V.71, No. 5. P. 438–445.
18. Усов В.Ю., Обрадович В., Костеников Н.А. Маммосцинтиграфия: краткий очерк современного клинического применения // Радиология – практика. 2001. Т.2, № 3. С. 10–27.
19. Crişan G., Moldovean-Cioroianu N.S., Timaru D.G., Andrieş G., Căinap C., Chiş V. Radiopharmaceuticals for PET and SPECT Imaging: A Literature Review over the Last Decade // Int. J. Mol. Sci. 2022. V.23, No. 9. P. 5023. doi: 10.3390/ijms23095023.
20. Ergün E.L., Kara P.O., Gedik G.K., Kars A., Türker A., Caner B. The Role of Tc-99m (V) DMSA Scintigraphy in the Diagnosis and Follow-up of Lung Cancer Lesions // Ann. Nucl. Med. 2007. V.21, No. 5. P. 275–283. doi: 10.1007/s12149-007-0017-z.
21. Berk F., Demir H., Aktolun C. Thallium-201 Imaging in the Assessment of Tumor Response to Anti-Tumor Treatments // Q. J. Nucl. Med. 2003. V.47, No. 1. P. 63–74.
22. Бородин О.Ю., Карпов Е.Н., Лишманов Ю.Б., Скуридин В.С., Игнатович И.А., Усов В.Ю. Первый опыт ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратом таллия-199 хлоридом в диагностике и оценке распространенности рака легкого // Медицинская визуализация. 2022. Т.26, № 1. С. 84–93. doi: 10.24835/1607-0763-1016.
23. de Barros A.L., Cardoso V.N., Mota L.d., Leite E.A., Oliveira M.C., Alves R.J. Synthesis and Biological Evaluation of Technetium-Labeled D-Glucose-MAG3 Derivative as Agent for Tumor Diagnosis // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2009. V.19, No. 9. P. 2497–2499. doi: 10.1016/j.bmcl.2009.03.059.
24. Nadeem Q., Khan I., Javed M., Mahmood Z., Dar U.K., Ali M., Hyder S.W., Murad S. Synthesis, Characterization and Bioevaluation of Technetium-99m Labeled N-(2-Hydroxybenzyl)-2-Amino-2-Deoxy-D-Glucose as a Tumor Imaging Agent // Pak. J. Pharm. Sci. 2013. V.26, No. 2. P. 353–357.
25. Lindner T., Altmann A., Krämer S., Kleist C., Loktev A., Kratochwil C., Giesel F., Mier W., Marme F., Debus J., Haberkorn U. Design and Development of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Labeled FAPI Tracers for SPECT Imaging and 188Re Therapy // J. Nucl. Med. 2020. V.61, No. 10. P. 1507–1513. doi: 10.2967/jnumed.119.239731.



26. Minai O.A., Raja S., Mehta A.C., Sullivan E.J., Khan S.U., Dasgupta A., Arroliga A.C. Role of Tc-99m MIBI in the Evaluation of Single Pulmonary Nodules: a Preliminary Report // *Thorax*. 2000. V.55, No. 1. P. 60-62. doi: 10.1136/thorax.55.1.60.
27. Zhang S., Liu Y. Diagnostic Performances of 99mTc-Methoxy Isobutyl Isonitrile Scan in Predicting the Malignancy of Lung Lesions: A Meta-Analysis // *Medicine* (Baltimore). 2016. V.95, No. 18. P. e3571. doi: 10.1097/MD.0000000000003571.
28. Miziara J.M., da Rocha E.T., Miziara J.E., Garcia G.F., Simões M.I., Lopes M.A., Kerr L.M., Buchpiguel C.A. Preoperative Nodal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer Using 99mTc-Sestamibi Spect/Ct Imaging // *Clinics* (Sao Paulo). 2011. V.66, No. 11. P. 1901-1909. doi: 10.1590/s1807-59322011001100009.
29. Sathegke M., Maes A., D'Asseler Y., Vorster M., Van de Wiele C. Nuclear Medicine Imaging in Tuberculosis Using Commercially Available Radiopharmaceuticals // *Nucl. Med. Commun.* 2012. V.33, No. 6. P. 581-90. doi: 10.1097/MNM.0b013e3283528a7c.
30. Monostori Z. Novelities and New Possibilities in Radiological Diagnostics of Lung Cancer // *Hungarian Oncology*. 2015. No. 59. P. 37-43.
31. Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Барчук А.С., Канаев С.В., Барчук А.А., Тарков С.А., Неведов А.О., Костицын К.А., Гагуа К.Э., Неведова А.В., Аристидов Н.Ю. Неинвазивные и инвазивные методы первичной и уточняющей диагностики рака лёгкого // *Вопросы онкологии*. 2020. Т.66, № 1. С.42-49.

## REFERENCES

1. Malignant Tumors in Russia in 2018 (Morbidity and Mortality). Ed. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Moscow Publ., 2019. 250 p. (In Russ.).
2. Merabishvili V.M., Yurkova Yu.P., Levchenko E.P., Shcherbakov A.M., Krotov N.E. The State of Cancer care in Russia: Lung Cancer, Patient Survival (Population Study at the Federal District Level). *Problems of Oncology*. 2021;67;4:492-500 (In Russ.).
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018;68;6:394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
4. Solodkiy V.A., Panshin G.A. Modern Radiotherapy for Inoperable Non-Small Cell Lung Cancer. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology*. 2020;20;2:74-98 (In Russ.).
5. Arsenyev A.I., Kanayev S.V., Novikov S.N., Barchuk A.A., Barchuk F.E. Current Trends in the Use of Radiation Therapy in the Treatment of Locally Advanced (Stage IIIA / N2) and Early Forms (Stage I - II) of Non-Small Cell Lung Cancer, or the Role of Radiation Therapy in the Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer at the Present Stage. *Malignant Tumors*. 2017;7;3:26-34. doi: 10.18027/2224-5057-2017-7-3s1-26-34 (In Russ.).
6. Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V., Baryshnikova D.V. Quantitative Estimation of Radiation-Induced Lung Damage by CT. *Medical Visualization*. 2016;20;3:85-94. (In Russ.).
7. Meshcheryakova N.A., Dolgushin M.B., Davydov M.M., Laktionov K.K., Odzharaova A.A., Nevzorov D.I., Eremin N.V. The Role of Positron Emission Tomography Combined with Computed Tomography in the Diagnosis and Evaluation of Treatment Effectiveness of Non-Small Cell Lung Cancer. *Russian Journal of Oncology*. 2016;21;3:160-164 (In Russ.). doi: 10.18821/1028-9984-2016-21-3-160-164
8. Stukanov S.L., Ussov W.Yu., Kolomiets S.A., Ryannel' Yu.E., Velichko S.A., Zyryanov B.N. Single-Photon Emission Computer-Aided Tomography with 99mTc-Technetium in Lung Cancer. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1996;41;6:11-15.
9. Aktolun C., Bayhan H., Kir M. Clinical Experience with Tc-99m MIBI Imaging in Patients with Malignant Tumors. Preliminary results and comparison with Tl-201. *Clin. Nucl. Med.* 1992;17;3:171-176. doi: 10.1097/00003072-199203000-00003.
10. Aktolun C., Bayhan H., Pabuccu Y., Bilgic H., Acar H., Koylu R. Assessment of Tumour Necrosis and Detection of Mediastinal Lymph Node Metastasis in Bronchial Carcinoma with Technetium-99m Sestamibi Imaging: Comparison with CT Scan. *Eur. J. Nucl. Med.* 1994;21;9:973-979. doi: 10.1007/BF00238122.
11. Chipiga L.A., Ladanova E.R., Vodovatov A.V., Zvonova L.A., Mosunov A.A., Naurzabayeva L.T., Ryzhov S.A. Trends in the Development of Nuclear Medicine in the Russian Federation for 2015 – 2020. *Radiation Hygiene*. 2022;15;4:122-133. doi: 10.21514/1998-426X-2022-15-4-122-133 (In Russ.).
12. Lugano R., Ramachandran M., Dimberg A. Tumor Angiogenesis: Causes, Consequences, Challenges and Opportunities. *Cell. Mol. Life Sci.* 2020;77;9:1745-1770. doi: 10.1007/s00018-019-03351-7.
13. Ussov W.Y., Riannel J.E., Slonimskaya E.M., Velichko S.A., Mihailovic J.M.F., Scopinaro F. Quantification of Breast Cancer Blood Flow in Absolute Units Using Gjedde-Rutland-Patlak Analysis of 99mTc-MIBI Uptake. *Nucl. Med. Rev. Cent. Eur.* 1999;2;1:4-9.
14. Nikolov N.A. Kinetics of 99mTc-MIBI in Breast Cancer According to the Results of Mathematical Modelling. *Electronics and Communications*. 2013;1:38-44 (In Russ.).
15. Santini M., Fiorello A., Mansi L., Rambaldi P.F., Vicidomini G., Busiello L., Messina G., Nargi P. The Role of Technetium-99m Hexakis-2-Methoxyisobutyl Isonitrile in the Detection of Neoplastic Lung Lesions. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2009;35;2:325-331. doi: 10.1016/j.ejcts.2008.09.033.
16. Nikoletic K., Lucic S., Peter A., Kolarov V., Zeravica R., Srbovan D. Lung 99mTc-MIBI Scintigraphy: Impact on Diagnosis of Solitary Pulmonary Nodule. *Bosnian J. Basic Med. Sci.* 2011;11;3:174-179. doi: 10.17305/bjbm.2011.2570.
17. Nikoletic K., Mihailović J., Srbovan D., Kolarov V., Zeravica R. Lung Tumors: Early and Delayed Ratio of 99mTc-Methoxy-2-Isobutylisonitrile Accumulation. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71;5:438-445.
18. Ussov W.Yu., Obradovich V., Kostenikov N.A. Mammoscintigraphy: a Brief Review of Modern Clinical Application. *Radiology — Practice*. 2001;2;3:10-27 (In Russ.).
19. Crişan G., Moldoveanu-Cioroianu N.S., Timaru D.G., Andrieş G., Căinap C., Chiş V. Radiopharmaceuticals for PET and SPECT Imaging: A Literature Review over the Last Decade. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23;9:5023. doi: 10.3390/ijms23095023.
20. Ergün E.L., Kara P.O., Gedik G.K., Kars A., Türker A., Caner B. The Role of Tc-99m (V) DMSA Scintigraphy in the Diagnosis and Follow-up of Lung Cancer Lesions. *Ann. Nucl. Med.* 2007;21;5:275-283. doi: 10.1007/s12149-007-0017-z.
21. Berk F., Demir H., Aktolun C. Thallium-201 Imaging in the Assessment of Tumor Response to Anti-Tumor Treatments. *Q. J. Nucl. Med.* 2003;47;1:63-74.
22. Borodin O.Yu., Karpov E.N., Lishmanov Yu.B., Skuridin V.S., Ignatovich I.A., Ussov W.Yu. First Experience of SPECT-CT with the Radiopharmaceutical Thallium-199 Chloride in Diagnosis and Assessment of the Metastatic Spread of Lung Cancer. *Medical Visualization*. 2022;26;1:84-93 (In Russ.). doi: 10.24835/1607-0763-1016.
23. de Barros A.L., Cardoso V.N., Mota L.d., Leite E.A., Oliveira M.C., Alves R.J. Synthesis and Biological Evaluation of Technetium-Labeled D-Glucose-MAG3 Derivative as Agent for Tumor Diagnosis. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009;19;9:2497-2499. doi: 10.1016/j.bmcl.2009.03.059.
24. Nadeem Q., Khan I., Javed M., Mahmood Z., Dar U.K., Ali M., Hyder S.W., Murad S. Synthesis, Characterization and Bioevaluation of Technetium-99m Labeled N-(2-Hydroxybenzyl)-2-Amino-2-Deoxy-D-Glucose as a Tumor Imaging Agent. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2013;26;2:353-357.
25. Lindner T., Altmann A., Krämer S., Kleist C., Loktev A., Kratochwil C., Giesel F., Mier W., Marme F., Debus J., Haberkorn U. Design and Development of 99mTc-Labeled FAPI Tracers for SPECT Imaging and 188Re Therapy. *J. Nucl. Med.* 2020;61;10:1507-1513. doi: 10.2967/jnumed.119.239731.
26. Minai O.A., Raja S., Mehta A.C., Sullivan E.J., Khan S.U., Dasgupta A., Arroliga A.C. Role of Tc-99m MIBI in the Evaluation of Single Pulmonary Nodules: a Preliminary Report. *Thorax*. 2000;55;1:60-62. doi: 10.1136/thorax.55.1.60.
27. Zhang S., Liu Y. Diagnostic Performances of 99mTc-Methoxy Isobutyl Isonitrile Scan in Predicting the Malignancy of Lung Lesions: A Meta-Analysis. *Medicine* (Baltimore). 2016;95;18:e3571. doi: 10.1097/MD.0000000000003571.
28. Miziara J.M., da Rocha E.T., Miziara J.E., Garcia G.F., Simões M.I., Lopes M.A., Kerr L.M., Buchpiguel C.A. Preoperative Nodal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer Using 99mTc-Sestamibi Spect/Ct Imaging. *Clinics* (Sao Paulo). 2011;66;11:1901-1909. doi: 10.1590/s1807-59322011001100009.
29. Sathegke M., Maes A., D'Asseler Y., Vorster M., Van de Wiele C. Nuclear Medicine Imaging in Tuberculosis Using Commercially Available Radiopharmaceuticals. *Nucl. Med. Commun.* 2012;33;6:581-90. doi: 10.1097/MNM.0b013e3283528a7c.
30. Monostori Z. Novelities and New Possibilities in Radiological Diagnostics of Lung Cancer. *Hungarian Oncology*. 2015;59:37-43.
31. Arsenyev A.I., Novikov S.N., Barchuk A.S., Kanayev S.V., Barchuk A.A., Tarkov S., Nefedov A.O., Kostitsin K.A., Gagau K.E., Nefedova A.V., Aristidov N.Yu. Lung Cancer Diagnosis: Non-Invasive and Invasive Methods. *Problems in oncology*. 2020;66;1:42-49 (In Russ.).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.

**Поступила:** 20.04.2023. **Принята к публикации:** 27.05.2023.

**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:** 20.04.2023. **Accepted for publication:** 27.05.2023.