



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1016>

Первый опыт ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратом таллия-199 хлоридом в диагностике и оценке распространенности рака легкого

© Бородин О.Ю.^{1,3}, Карпов Е.Н.¹, Лишманов Ю.Б.², Скуридин В.С.²,
Игнатович И.А.¹, Усов В.Ю.^{2,3*}

¹ Томский областной онкологический диспансер; 634009 Томск, пр. Ленина, 115, Российская Федерация

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет; 634050 Томск, пр. Ленина, 30, Российская Федерация

³ НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; 634009 Томск, Кооперативный пер., 5, Российская Федерация

Введение. Разработка и совершенствование новых томографических технологий высокочувствительной визуализации рака легкого (РЛ) является критической для раннего выявления этого заболевания, точного стадирования и контроля комплексной терапии.

Цель исследования: изучить возможность использования радиофармпрепарата (РФП) ¹⁹⁹TlCl для ОФЭКТ-КТ-визуализации РЛ.

Материал и методы. ¹⁹⁹Tl-хлорид в растворе был получен на циклотроне У-120 (производства НИИЭФА им. Д.В. Ефремова, Росатом, Санкт-Петербург) Национального исследовательского Томского политехнического университета по реакции облучения металлической золотой мишени альфа-частицами ¹⁹⁷Au(α,2n)¹⁹⁹Tl при энергии альфа-частиц 28 МэВ с выходом ¹⁹⁹Tl более 95% в физиологическом растворе. Вводимая доза РФП составила во всех случаях 180–185 МБк, сканирование выполнялось спустя 12–20 мин после инъекции ¹⁹⁹TlCl. ОФЭКТ грудной клетки записывалась как 64 планарных скана на 360° оборота двухдетекторной системы в матрицу 64 × 64 при размере поля зрения 40 × 40 см с набором более 50 000 импульсов на кадр с установленным высокоэнергетическим высокоразрешающим коллиматором при настройке на энергетический пик 70 кэВ и при ширине окна дифференциального дискриминатора 20%. Реконструкция аксиальных срезов проводилась методом обратных проекций с учетом поглощения по глубине с постоянной поглощения 0,12 1/см. Контур тела пациента для этого был импортирован из СРКТ. СРКТ ОГК выполнялась сразу за ОФЭКТ в матрицу 512 × 512 при пространственном разрешении 1 мм. Рентгеновского контрастного усиления не проводилось. Все исследования были выполнены с помощью совмещенного ОФЭКТ-КТ-сканера Symbia T16 (Siemens Medical).

В исследование было включено 12 пациентов с установленным диагнозом немелкоклеточного РЛ с проведением ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹Tl-хлоридом для стадирования заболевания. Контрольную группу составили 7 пациентов, которым исследование с ¹⁹⁹Tl-хлоридом выполнялось по поводу неонкологической патологии, но диагноз был впоследствии отвергнут, и они расценивались как соматически здоровые.

Результаты. Визуально при ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹TlCl у пациентов без опухолевой патологии накопление в легких было фоновым, а изображение средостения было обусловлено нормальным накоплением РФП в сердечной мышце. Индекс счета “здоровое легкое/миокард” составил в контрольной группе $0,23 \pm 0,05$. Для первичного узла РЛ этот индекс составил $0,62 \pm 0,14$ ($p < 0,02$), а для метастатически пораженных лимфатических узлов – $0,59 \pm 0,16$ ($p < 0,05$). По результатам индивидуальной картины ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹TlCl при РЛ у 6 пациентов из 12 были расширены области облучения при наружной гамма-терапии.

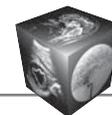
Заключение. ¹⁹⁹Tl обладает высокой тропностью к опухолевой ткани РЛ и демонстрирует высокое накопление в первичных и метастатических узлах РЛ. Целесообразно практическое использование ОФЭКТ-КТ с ¹⁹⁹TlCl при РЛ как в первичной диагностике, так и для стадирования заболевания. Необходимо продолжение исследований ¹⁹⁹Tl как РФП для визуализации РЛ.

Ключевые слова: ОФЭКТ-КТ, таллий-199, ¹⁹⁹TlCl, рак легкого

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: 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; 26 (1): 84–93. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1016>

Поступила в редакцию: 25.03.2021. **Принята к печати:** 19.11.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.



First experience of SPECT-CT with the radiopharmaceutical Thallium-199 chloride in diagnosis and assessment of the metastatic spread of lung cancer

© Oleg Yu. Borodin¹, Evgeny N. Karpov¹, Yuri B. Lishmanov², Viktor S. Skuridin², Ivan A. Ignatovich¹, Wladimir Yu. Ussov^{2, 3*}

¹ Tomsk Regional Oncology Center; 115, Lenina prospekt, 634009 Tomsk, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University; 30, Lenina prosp., 634050 Tomsk, Russian Federation

³ Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences; 5, Kooperativny per., 634009 Tomsk, Russian Federation

Introduction. The development and improvement of new tomographic technologies for highly sensitive imaging of lung cancer (LC) is crucial for the early detection of this disease, accurate staging and control of complex therapy

The purpose of the study. To study the possibility of using the radiopharmaceutical (rp) ¹⁹⁹TlCl for SPECT-CT imaging of LC.

Material and methods. ¹⁹⁹TlCl in solution was obtained at the U-120 cyclotron (Efremov Institute of Physics and Technology, Rosatom, St. Petersburg) of the TPU Institute of Physics and Technology by the reaction of irradiation of a metal gold target with alpha particles ¹⁹⁷Au($\alpha, 2n$)¹⁹⁹Tl, at an alpha particle energy of 28 MeV, with a ¹⁹⁹Tl yield of over 95%, in saline solution. The injected dose of rp was 180–185 MBq in all cases, and the scan was performed in 12–20 minutes after the injection of ¹⁹⁹TlCl. The chest SPECT was acquired as 64 planar scans per 360° rotation of the two-detector system, in a 64 × 64 matrix, with a field of view size of 40 × 40 cm, with acquisition of more than 50,000 pulses per frame, with a high-energy high-resolution collimator installed, with an energy peak of 70 keV set at a window width of 20% of the differential discriminator. The axial sections were reconstructed using the back-projection method, taking into account the depth absorption with an absorption constant of 0.12 l / cm. The contour of the patient's body for this purpose was imported from the CT. CT of chest was carried out immediately after the SPECT, in the 512 × 512 matrix, with a spatial resolution of 1 mm. No X-ray contrast enhancement was carried-out. All studies were performed using a combined SPECT-CT scanner Simbia T16 (Siemens Medical).

We recruited 12 patients with an established diagnosis of non-small cell LC, in everybody the SPECT-CT with ¹⁹⁹Tl-chloride was employed to stage the disease. The control group comprised 7 patients who underwent a study with ¹⁹⁹Tl-chloride for non-oncological pathology, but the diagnosis was finally rejected.

Results. Visually, in SPECT-CT with ¹⁹⁹TlCl in patients without tumor pathology, the accumulation in the lungs was close to background, and the image of the mediastinum was due to the normal accumulation of rp to the heart muscle. Ratio “healthy lung/myocardium” was 0.23 ± 0.05 in the control group. For the primary node of LC, this index was 0.62 ± 0.14 ($p < 0.02$), and for metastatically involved lymph nodes, 0.59 ± 0.16 ($p < 0.05$). According to the results of the individual picture of SPECT-CT with ¹⁹⁹TlCl in LC, 6 patients out of 12 had expanded radiation areas during external gamma therapy.

Conclusion. ¹⁹⁹TlCl has a high affinity to the LC tumor tissue and shows high accumulation both to the primary and to metastatic LC foci. Routine use of SPECT-CT with ¹⁹⁹TlCl in LC makes sense, both in the primary diagnosis and for the staging of the disease. It is necessary to continue the study of ¹⁹⁹TlCl as rp for both primary diagnostic imaging of LC and also for the follow-up control of therapy.

Keywords: SPECT-CT, Thallium-199, ¹⁹⁹TlCl, lung cancer

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: 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. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1016>

Received: 25.03.2021.

Accepted for publication: 19.11.2021.

Published online: 01.02.2022.



Введение

Опухолевые поражения легких, в первую очередь рак легкого (РЛ), в современных условиях в большинстве индустриальных стран и в том числе в России сохраняют свое положение в первой пятёрке основных причин смертности, в особенности среди мужского населения [1]. Определенный оптимизм внушает появление новых технологий комплексной химиолучевой терапии РЛ, которые обеспечили значительный прирост сроков выживаемости и сохранения трудоспособности и социальной активности у пациентов с распространенным и неоперабельным РЛ [2]. В этих условиях разработка и совершенствование новых томографических технологий высокочувствительной визуализации РЛ является критической для раннего выявления этого заболевания, точного стадирования и контроля комплексной терапии [3]. Наряду с классическим и методом “золотого стандарта” – высокоразрешающей спиральной рентгеновской компьютерной томографией (СРКТ) органов грудной клетки (ОГК) с контрастным усилением все большее значение приобретают также методы МРТ с парамагнитным контрастным усилением [4, 5], позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской КТ (ПЭТ-КТ), и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с КТ (ОФЭКТ-КТ) [6].

Впервые современные технологии совмещения изображений пульмонологических ОФЭКТ (пульмоОФЭКТ) и КТ при РЛ в СССР и России были опробованы еще в 1991–1996 гг. под руководством академика РАМН Б.Н. Зырянова с использованием в качестве радиофармпрепарата (РФП) для пульмоОФЭКТ ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрила (^{99m}Tc -МИБИ, ^{99m}Tc -технетрила) [7], представляющего собой по биофизическим свойствам маркер опухолевого кровотока для широкого круга опухолей [8]. В отличие от ^{99m}Tc -технетрила, изотопы таллия – ^{201}Tl и ^{199}Tl – представляют собой маркеры активности тканевой Na, K-АТФазы, которая в злокачественных опухолях активирована и обеспечивает высокоинтенсивное поглощение изотопов таллия опухолями [9].

^{199}Tl обладает тем преимуществом, что технология его циклотронного производства относительно проста [10], период полураспада невелик и составляет 7,04 ч, а лучевая нагрузка поэтому пятикратно меньше, чем при использовании ^{201}Tl [11, 12]. ^{201}Tl показал себя как высокочувствительный РФП для диагностики РЛ, с использованием которого ОФЭКТ-КТ близка или не уступает по чувствительности ПЭТ-КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) [13, 14]. ^{199}Tl -хлорид, кроме того, эффективный препарат для визуализации опухолей пара-

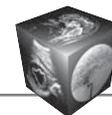
щитовидных желез [15], рака гортани и гортаноглотки [16], первичных и метастатических опухолевых поражений центральной нервной системы [17]. Однако при РЛ он парадоксальным образом остается неисследованным. Частично это объяснимо существующим предубеждением с давних пор, “планарно-сцинтиграфических” времен, что топическая локализация накопления таких РФП, как изотопы галлия и таллия, затруднена [18]. Однако появление современных методов реконструкции и анализа сочетанных изображений ОФЭКТ-КТ и надежных моделей ОФЭКТ-КТ-сканеров практически решили эту проблему [19].

Поэтому мы попытались оценить возможность использования ^{199}Tl -хлорида для ОФЭКТ-КТ-визуализации РЛ.

Материал и методы

^{199}Tl -хлорид в растворе был получен на средне-энергетическом циклотроне У-120 (производства НИИЭФА им. Д.В. Ефремова, Росатом, Санкт-Петербург) Национального исследовательского Томского политехнического университета по реакции облучения металлической золотой мишени альфа-частицами $^{197}\text{Au}(\alpha, 2n)^{199}\text{Tl}$ при энергии альфа-частиц 28 МэВ с выходом ^{199}Tl более 95% в физиологическом растворе с последующей стерилизацией двойной микрофильтрацией при размерах пор микрофильтров менее 0,22 мкм. Вводимая доза РФП составила во всех случаях 180–185 МБк, сканирование выполнялось спустя 12–20 мин после инъекции РФП – раствора ^{199}Tl -хлорида, а лучевая нагрузка на пациента на все тело при таковой вводимой активности составила 3,42–3,52 МГр (19 мкГр/МБк).

Первоначально проводилась ОФЭКТ ОГК, как последовательность из 64 планарных сканов на 360° оборота двухдетекторной системы (т.е. по 180° оборота для каждого детектора) в матрицу 64×64 при размере поля зрения 40×40 см с набором более 50 000 импульсов сцинтилляционного счета на кадр. При этом на детекторах был установлен высокоэнергетический высокоразрешающий коллиматор при настройке на энергетический пик 70 кэВ при ширине окна дифференциального дискриминатора 20%. Реконструкция аксиальных срезов проводилась методом обратных проекций с учетом поглощения по глубине с постоянной поглощения 0,12 1/см. Контур тела пациента для этого был импортирован из СРКТ-исследования, выполнявшегося тотчас же после ОФЭКТ без изменения положения тела пациента. По величинам среднего сцинтилляционного счета в соответствующих регионах рассчитывались индексы отношений “очаг/фон” и “очаг/миокард”.



СРКТ ОГК выполнялась сразу после ОФЭКТ без изменения положения тела пациента на рентгено-томографическом блоке комбинированного ОФЭКТ-КТ-сканера в матрицу 512×512 при шаге детектора и пространственном разрешении 1 мм. Рентгеновского контрастного усиления при этом не проводилось. Все исследования были выполнены с помощью совмещенного ОФЭКТ-КТ-сканера Simbia T16 производства Siemens Medical при настройке на главный энергетический пик ^{199}Tl 70 кэВ.

В исследование было включено 12 пациентов, которым по поводу установленного диагноза немелкоклеточного РЛ проводилось дополнительное обследование для стадирования процесса – детальной верификации распространенности опухолевого поражения. Контрольную группу составили 7 пациентов, которым исследование с ^{199}Tl -хлоридом выполнялось по поводу подозрения на патологию паращитовидных желез, но диагноз был впоследствии отвергнут, и другой значимой соматической патологии у них также при этом выявлено не было.

Обработка результатов и совмещение ОФЭКТ и КТ проводились с помощью пакета программ для обработки изображений RadiAnt (Medixant, Познань, Польша). Для статистической обработки результатов использовался пакет для графического представления и статистики Origin 6.1 (OriginLab, Техас) с применением непараметрического критерия Манна–Уитни.

Результаты

При визуальном анализе изображений ОФЭКТ-КТ грудной клетки с $^{199}\text{TlCl}$ у пациентов без опухолевой патологии ОГК накопление РФП в легких было близко к фоновому, а изображение средостения было обусловлено главным образом нормальным по интенсивности накоплением РФП в сердечной мышце. Отношение интенсивности накопления “миокард/здоровое легкое” составило в контрольной группе $3,94 \pm 0,09$. Типичная картина нормального изображения ОФЭКТ-КТ грудной клетки с $^{199}\text{TlCl}$ представлена на рис. 1.

У пациентов с РЛ во всех случаях отмечалось интенсивное накопление $^{199}\text{TlCl}$ в ткани первичной опухоли, а также и в метастазах в лимфатические узлы средостения, как можно видеть на рис. 2 и представлено в таблице.

При количественной оценке интенсивности накопления $^{199}\text{TlCl}$ в опухолевых структурах интенсивность его характеризовалась величинами, представленными ниже в таблице. При этом у лиц в контрольной группе отношение “очаг/фон” (за отсутствием очага как такового) рассчитывалось как отношение счета в области паренхимы легких между сторонами.

По результатам описания индивидуальной картины распределения ^{199}Tl -хлорида при РЛ у 6 пациентов из 12 результаты ОФЭКТ-КТ с этим РФП привели к расширению стадии заболевания и коррекции лечения в сторону более агрессивного, в первую очередь к расширению области облучения при наружной гамма-терапии.

Таблица. Интенсивность накопления $^{199}\text{TlCl}$ в первичных новообразованиях и метастазах в лимфатические узлы рака легкого в области грудной клетки, а также в легочной ткани лиц группы контроля при оценке по индексам “очаг/фон” и “очаг/миокард”

Table. The intensity of $^{199}\text{TlCl}$ uptake to primary tumors and to lymph nodes metastases of lung cancer in the chest area, as well as in lung tissue of persons from the control group, when evaluated using indices “Focus/background” and “Focus/myocardium”

	Очаг/фон Hot Spot/Background	Очаг/миокард Hot Spot/Myocardium
Первичная опухоль Primary tumor	(2,53–3,25) $2,93 \pm 0,10$ ($p < 0,01$)	(0,49–0,71) $0,62 \pm 0,14$ ($p < 0,02$)
Метастатические очаги Metastases	2,31–3,12 $2,72 \pm 0,14$ ($p < 0,01$)	0,38–0,87 $0,59 \pm 0,16$ ($p < 0,05$)
Легочная ткань у лиц контрольной группы Lung tissue in control group	0,99–1,02 $1,01 \pm 0,01$	0,15–0,27 $0,23 \pm 0,05$

Примечание. Достоверность различия p – по сравнению с контрольной группой по критерию Манна–Уитни.

Note. The significance of the difference p is shown in comparison with control persons, as by Mann–Whitney criterium.

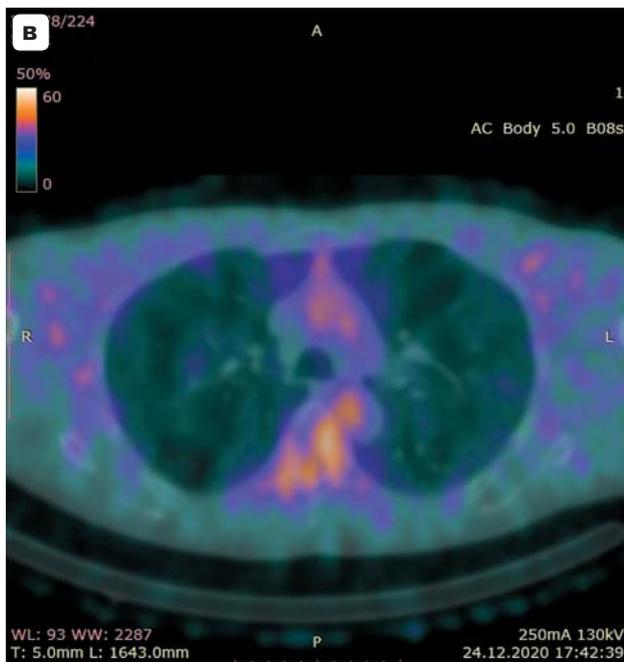
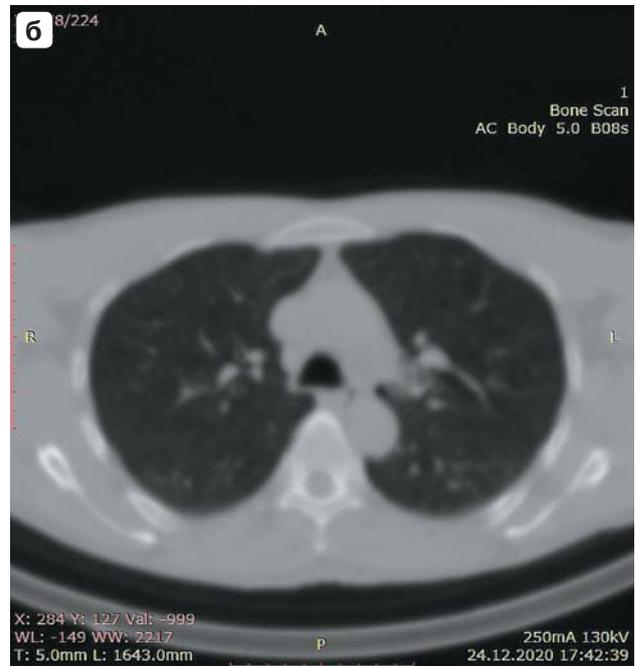
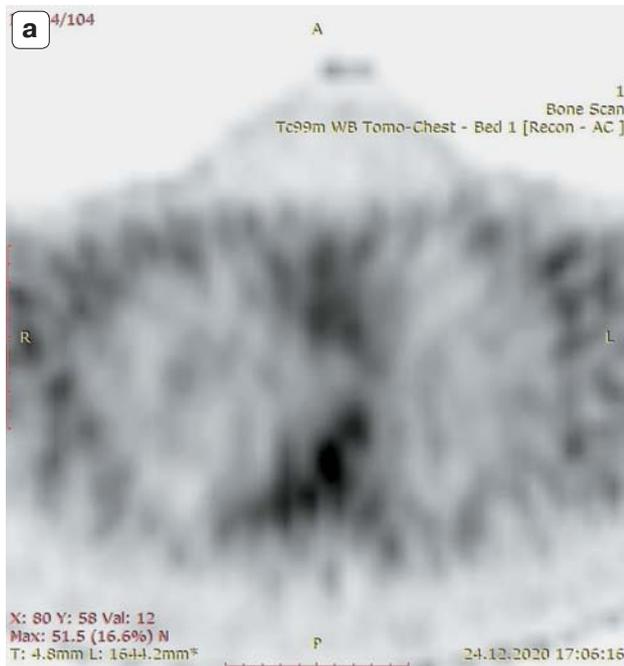


Рис. 1. Нормальная картина ОФЭКТ КТ с ^{199}TcI у пациента без патологии легких.

а – пульмоОФЭКТ с ^{199}TcI у пациента без патологии легких на уровне позвонка Th_{IV} , выше расположения сердца. Накопление в области легочных полей практически отсутствует;

б – СРКТ на том же уровне у того же пациента. Минимальное усиление легочного рисунка в задних отделах обоих легких. Пациент – курильщик. В данный момент признаков обострения бронхита нет;

в – совмещенное изображение ОФЭКТ-КТ этого же пациента. Верифицируется отсутствие накопления ^{199}TcI в области паренхимы и корней легких. Минимальная активность за счет циркулирующей фракции радиофармпрепарата в области дуги и нисходящей аорты и в толще тел позвонков грудного отдела. Минимальное – фоновое накопление в мышцах грудной стенки.

Fig. 1. Normal picture of SPECT-CT with ^{199}TcI in a patient without lung pathology.

a – pulmoSPECT with ^{199}TcI in a patient without lung pathology at the level of the Th_{IV} vertebra, above the location of the heart. Accumulation in the area of the pulmonary fields is essentially absent;

б – axial CT slice at the same level in the same patient. Minimal enhancement of the lung pattern in the posterior parts of both lungs. The patient is a smoker. At the moment, there are no signs of relapse of bronchitis;

в – combined SPECT-CT image of the same patient. The absence of accumulation of ^{199}TcI in the area of the parenchyma and lung roots is verified. Minimal activity due to the circulating fraction of the radiopharmaceutical in the area of the arch and descending aorta and in the thickness of the thoracic vertebral bodies. Minimal-background accumulation in the chest wall muscles.

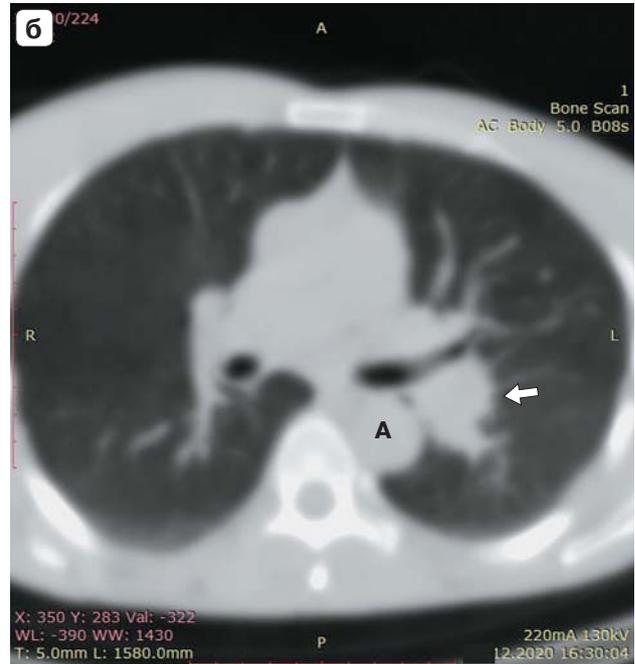
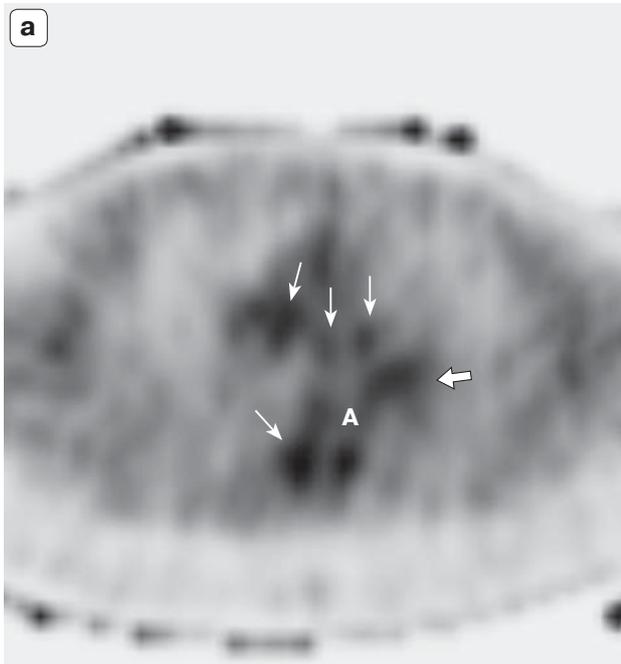


Рис. 2. ОФЭКТ/КТ органов грудной клетки с $^{199}\text{TlCl}$ пациента К. с впервые выявленным центральным раком левого легкого.

а – пульмоОФЭКТ. Толстой стрелкой отмечено опухолевое накопление, соответствующее расположению корня легкого, а тонкими стрелками – очаги метастазирования в лимфатические узлы средостения. А – область расположения нисходящей аорты;

б – СРКТ ОГК. Стрелкой указано расположение опухоли корня левого легкого. А – аорта;

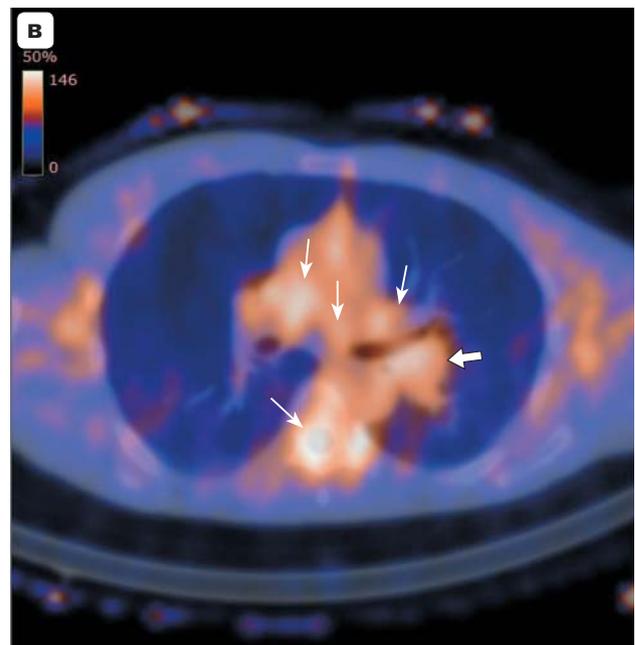
в – совмещенное ОФЭКТ-КТ-изображение. Однозначно визуализируются с высокой аккумуляцией $^{199}\text{TlCl}$ как первичное опухолевое поражение, так и метастазы в лимфатические узлы, а также метастатическое поражение тела позвонка Th_{IV} .

Fig. 2. SPECT/CT scan of the chest organs with $^{199}\text{TlCl}$ of patient K. with a newly diagnosed central cancer of the left lung.

a – PulmoSPECT. The thick arrow indicates the tumor accumulation corresponding to the location of the lung root, and the thin arrows indicate the foci of metastases to the mediastinal lymph nodes. A – the descending aorta;

б – chest CT. The arrow indicates the location of the tumor (root of the left lung). Letter A depicts the descending aorta;

в – combined SPECT-CT image. Both primary tumor lesion and metastases to the lymph nodes, and although to the metastatic lesion of the Th_{IV} vertebral body, are clearly visualized with a high accumulation of $^{199}\text{TlCl}$.





Обсуждение

Теперь уже более чем полувековой опыт гамма-сцинтиграфической и ОФЭКТ-визуализации злокачественных новообразований показал, что, наряду с использованием высокоаффинных рецептор-ориентированных РФП, обладающих высоким сродством к опухолям и минимальным – к доброкачественным структурам [6, 18], в диагностике и оценке распространенности онкологических поражений хорошо себя зарекомендовали препараты, визуализирующие усиленный опухолевый кровоток [8], опухолевое повышение метаболизма глюкозы [6] и поглощения нуклеотидов [20], а также активацию транспортных ферментных систем клеточной мембраны – в первую очередь Na, K-АТФазы [21, 22]. Повышение активности этого фермента в пролиферирующей опухолевой ткани является основным механизмом для усиленного поглощения такого нуклида, как таллий-201, достоверно аккумулирующегося в мозговых опухолях [22], в узлах РЛ [13]. Однако сложности с производством таллия-201, его длительный период полураспада и обусловленные этим высокие показатели поглощенной дозы облучения [10] привели к тому, что таллий-201 используется в онкологической диагностике далеко не в каждой клинике [19].

Рациональной альтернативой таллию-201 за последние 15 лет стал ^{199}Tl , который производится на низко- и среднеэнергетических циклотронах и прост в технологии получения и выделения [11, 13], обеспечивает надежную высокочувствительную визуализацию опухолей щитовидных желез [15], головного мозга [17], экстрацеребральных опухолей головы и шеи [16]. Однако парадоксальным образом при РЛ этот РФП испытан не был.

Поэтому наше исследование целиком укладывалось в эту тенденцию развития современной онкологической пульмоФЭКТ. Оказалось, что при пульмоФЭКТ с ^{199}Tl изображения первичных опухолей РЛ обеспечивают высокие значения отношения “опухоль/фон” и “опухоль/миокард” и надежно дифференцируют опухоли от окружающих непораженных тканей (см. рис 1, 2; таблицу). Сочетанный характер ОФЭКТ-КТ за счет визуализации анатомических структур грудной клетки на СРКТ-изображениях позволяет однозначно характеризовать анатомическое расположение очагов накопления ^{199}Tl .

Для злокачественных опухолей легких характерна высокая клеточность и высокая интенсивность обмена и, в частности, активности Na, K-АТФазы [9]. Проявлением этого как раз и является представленная нами здесь картина высоко-

интенсивного накопления ^{199}Tl в опухолевой ткани РЛ. Важно подчеркнуть при этом, что биохимический механизм поглощения в ткани РЛ ^{199}Tl именно как маркера активности Na, K-АТФазы принципиально иной, чем для ^{18}F -ФДГ при ПЭТ [6, 20] и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила при ОФЭКТ [21]. Поэтому с патофизиологических позиций эти исследования взаимно дополняют друг друга, а не конкурируют.

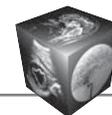
^{199}Tl с биохимической точки зрения является полным и совершенным аналогом ^{201}Tl , однако значительные различия их спектров излучения требуют проведения реальной проверки визуализационных возможностей ^{199}Tl в каждом частном диагностическом применении, как в нашем исследовании. Как можно видеть здесь, ^{199}Tl с высокой интенсивностью накапливается в опухолевой ткани РЛ и позволяет топически точно оценить распространенность и сам факт наличия патологии при использовании ОФЭКТ-КТ. Совмещенный характер пульмоФЭКТ и СРКТ легких в рамках единого ОФЭКТ-КТ-сканера позволяет совершенно точно анатомически лоцировать очаги усиленного накопления ^{199}Tl .

Однако представленные данные, как нам совершенно очевидно, хотя и подтверждают целесообразность ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl при РЛ, но пока не могут претендовать на полноту и исчерпывающий характер. Совершенно необходимо подолжение исследований визуализационных возможностей ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl при всем спектре опухолей легкого и средостения, как первичных, так и метастатических, а также изучение картины пульмоФЭКТ с использованием ^{199}Tl при туберкулезных, пневмонических и иных неопухолевых поражениях. Короткий, но не ничтожный период полураспада ^{199}Tl 7,04 ч позволяет надежно транспортировать его на расстояния до нескольких сотен километров и использовать в любых онкологических учреждениях, располагающих гамма-камерами.

Кроме того, учитывая выявленную клиническую значимость визуализационных данных ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl , весьма целесообразно совершенствование методик регистрации первичных данных пульмоФЭКТ с этим РФП, в частности разработка и производство специализированного коллиматора для этого нуклида, аналогично тому, как они существуют для технеция-99m, йода-123 и йода-131.

Заключение

Факт высокой тропности ^{199}Tl к опухолевой ткани РЛ и его высокое накопление в первичных и метастатических узлах РЛ уже сегодня не вызывает сомнений. Целесообразно практическое использование ОФЭКТ-КТ с ^{199}Tl при РЛ как в пер-



вичной диагностике, так и для стадирования заболевания, а также продолжение исследований ^{199}Tl как РФП для визуализации РЛ при первичной диагностике и в динамике терапии.

Участие авторов

Бородин О.Ю. – концепция и дизайн исследования, проведение исследований, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка, создание опубликованной работы, утверждение окончательного варианта статьи.

Карпов Е.Н. – проведение исследований, сбор и обработка данных.

Лишманов Ю.Б. – концепция и дизайн исследования, обработка данных, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Скуридин В.С. – проведение исследования, производство радионуклида таллий-199, участие в научном дизайне.

Игнатович И.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных, написание текста статьи.

Усов В.Ю. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, интерпретация полученных данных, написание и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Borodin O.Yu. – concept and design of the study, conducting research, analysis and interpretation of the obtained data, preparation and creation of the published work, approval of the final version of the article.

Karpov E.N. – conducting research, collection and analysis of data.

Lishmanov Yu.B. – concept and design of the study, analysis of data, text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Skuridin V.S. – conducting research, production of the nuclide thallium-199, participation in scientific design.

Ignatovich I.A. – conducting research, collection and analysis of data, writing text.

Usov W.Yu. – concept and design of the study, collection and analysis of data, interpretation of the obtained data, writing and editing the text, approval of the final version of the article.

Список литературы

- Лаврова Д.И. Динамика злокачественных новообразований в Российской Федерации за 22-летний период. *Научная дискуссия: вопросы медицины*. 2015; 4–5: 91–95.
- Лактионов К.К., Казаков А.М., Реутова Е.В., Ардзинба М.С., Арзуманян А.Л. Перспективы развития адьювантной терапии при немелкоклеточном раке легкого. *Современная онкология*. 2020; 22 (3): 85–87. <http://dx.doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200339>
- Marcu L.G. Imaging Biomarkers of Tumour Proliferation and Invasion for Personalised Lung Cancer Therapy. *J. Pers. Med*. 2020; 10 (4): 222. <http://dx.doi.org/10.3390/jpm10040222>
- Котляров П.М., Гамова Е.В., Нуднов Н.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике периферического рака легких. *Медицинская визуализация*. 2002; 6 (4): 35–39.
- Гамова Е.В., Нуднов Н.В. Возможности МРТ в дифференциальной диагностике в дифференциальной диагностике периферического рака легкого и воспалительных изменений. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2006. 4. 19–23.
- Каприн А.Д., Костин А.А., Леонтьев А.В., Халимон А.И., Лазутина Т.Н., Пылова И.В., Федулеев М.Н., Рубцова Н.А. Диагностические возможности ОФЭКТ/КТ в выявлении метастатического поражения скелета у пациентов, страдающих раком молочной железы и раком предстательной железы. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2018; 2 (9): 59–63. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-2-59-63>
- Стуканов С.Л., Усов В.Ю., Коломиец С.А., Ряннель Ю.Э., Величко С.А., Зырянов Б.Н. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Технетрилом при раке легкого. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1996; 41 (6): 11–15.
- Усов В.Ю., Бородин О.Ю., Барышева Е.В., Карпов Е.А., Питерс А.М., Анисеня И.И., Тюкалов Ю.И. Динамическая скintiграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в количественной оценке кровотока злокачественных опухолей костей и мягких тканей: методика и клиническое применение. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2015; 2; 67–68.
- Takekawa H., Itoh K., Abe S., Ogura S., Isobe H., Furudate M., Kawakami Y. Thallium-201 uptake, histopathological differentiation and Na-K ATPase in lung adenocarcinoma. *J. Nucl. Med*. 1996; 37 (6): 955–958.
- Скуридин В.С. Методы и технологии получения радиофармпрепаратов. Томск: НИ ТПУ, 2013. 140 с.
- Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., Глухов Г.Г., Маслова Л.В. Перфузионная скintiграфия миокарда с ^{199}Tl -хлоридом в эксперименте. *Медицинская радиология*. 1988; 33 (3): 13–16.
- Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., Трисс С.В. Перфузионная скintiграфия миокарда с ^{199}Tl -хлоридом у больных ишемической болезнью сердца. *Медицинская радиология*. 1990; 35 (8): 4–9.
- Higashi K., Nishikawa T., Seki H. et al. Comparison of fluorine-18-FDG PET and thallium-201 SPECT in evaluation of lung cancer. *J. Nucl. Med*. 1998; 39 (1): 9–15.
- Lee S.J., Park H.J. Single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET) imaging for radiotherapy planning in patients with lung cancer: a meta-analysis. *Sci. Rep*. 2020; 10 (1): 14864. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-71445-5>
- Усов В.Ю., Чойнзонов Е.Ц., Дубский С.В., Окунев В.В., Скуридин В.С., Головков В.М., Комов А.И., Величко С.А. Диагностика рака щитовидной железы при двухизотопной скintiграфии с $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ и $^{199}\text{TlCl}$: техника сканирования и первые клинические результаты. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1998; 43 (1): 51–54.
- Зельчан Р.В., Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и ^{199}Tl -хлоридом в диагностике и оценке эффективности химиотерапии первичных и рецидивных опухолей



гортани и гортаноглотки. *Евразийский онкологический журнал*. 2016; 4 (1): 9–16.

17. Трофимова Т.Н., Скворцова Т.Ю., Савинцева Ж.И., Журавлева М.А. Радиология церебральных глиом: диагностика и мониторинг. СПб., 2020. 612 с.
18. Giraudo C., Evangelista L., Fraia A.S. et al. Molecular Imaging of Pulmonary Inflammation and Infection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (3): 894–901. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21030894>
19. Kumar A.V.S.A., Kumar P.G., Sampath S., Suhag V. To study the efficacy of thallium-201 as tumor seeking agent and to study its role in therapeutic response. *Med. J. Armed. Forces India*. 2017; 73 (3): 242–249. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.01.001>
20. Tehrani O.S., Shields AF. PET imaging of proliferation with pyrimidines. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (6): 903–912. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.112.112201>
21. Nishiyama Y., Kawasaki Y., Yamamoto Y. et al. Technetium-99m-MIBI and thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer. *J. Nucl. Med.* 1997; 38 (9): 1358–1361.
22. 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.

References

1. Lavrova D. Dynamics of malignant tumors in Russian Federation for 22 years. *Scientific discussion: problems of medicine*. 2015; 4–5: 91–95. (In Russian)
2. Laktionov K.K., Kazakov A.M., Reutova E.V., Ardzinba M.S., Arzumanian A.L. Prospects for the development of adjuvant therapy for non-small-cell lung cancer. *Modern Oncology*. 2020; 22 (3): 85–87. <http://dx.doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200339> (In Russian)
3. Marcu L.G. Imaging Biomarkers of Tumour Proliferation and Invasion for Personalised Lung Cancer Therapy. *J. Pers. Med.* 2020; 10 (4): 222. <http://dx.doi.org/10.3390/jpm10040222>
4. Kotlyarov P.M., Gamova E.V., Nudnov N.V. Possibilities of MRI in diagnosis of lung peripheral cancer. *Medical Visualization*. 2002; 6 (4): 35–39. (In Russian)
5. Gamova Ye.V., Nudnov N.V. Potentialities of MRI in the differential diagnosis of peripheral lung cancer and inflammatory changes. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2006; 4: 19–23. (In Russian)
6. Kaprin A.D., Kostin A.A., Leontyev A.V., Khalimon A.I., Lazutina T.N., Pylova I.V., Pheduleyev M.N., Rubtsova N.A. Diagnostic capabilities of SPECT/CT in the bone metastatic disease detection in patients with breast cancer and prostate cancer. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018; 2 (9): 59–63. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-2-59-63> (In Russian)
7. Stukanov S., Ussov W.Yu., Kolomiets S.A., Ryannel' Yu.E., Velichko S.A., Zyryanov B.N. Single-photon emission computer tomography with ^{99m}Tc-Technetium in lung cancer. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1996; 41 (6): 11–15. (In Russian)
8. Ussov W.Yu., Borodin O.Yu., Barysheva E.V., Karpov E.A., Peters A.M., Anisenya I.I., Tyukalov Yu.I. Dynamic ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy in quantification of tumor blood flow in musculoskeletal sarcomas: method and clinical appli-

9. Takekawa H., Itoh K., Abe S., Ogura S., Isobe H., Furudate M., Kawakami Y. Thallium-201 uptake, histopathological differentiation and Na-K ATPase in lung adenocarcinoma. *J. Nucl. Med.* 1996; 37 (6): 955–958.
10. Skuridin V.S. Methods and technique of production of radiopharmaceuticals. Tomsk: National Research Tomsk Polytechnic University, 2013. 140 p. (In Russian)
11. Lishmanov Y.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G., Glukhov G.G., Maslova L.V. Perfusion scintigraphy of myocardium with ¹⁹⁹TlCl in experiment. *Medical Radiology (Moscow)*. 1988. 33 (3): 13–16. (In Russian)
12. Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G., Triss S.V. Perfusion scintigraphy of myocardium with ¹⁹⁹Tl-chloride in patients with ischaemic heart disease. *Medical Radiology*. 1990; 35(8): 4–9. (In Russian)
13. Higashi K., Nishikawa T., Seki H. et al. Comparison of fluorine-18-FDG PET and thallium-201 SPECT in evaluation of lung cancer. *J. Nucl. Med.* 1998; 39 (1): 9–15.
14. Lee S.J., Park H.J. Single photon emission computed tomography (SPECT) or positron emission tomography (PET) imaging for radiotherapy planning in patients with lung cancer: a meta-analysis. *Sci. Rep.* 2020; 10 (1): 14864. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-71445-5>
15. Ussov W.Yu., Choinozov E.Ts., Dubskij S.V., Okunev V.V., Skuridin V.S., Golovkov V.M., Komov A.I., Velichko S.A. Detection of thyroid cancer by dual-isotope scintigraphy with ^{99m}TcO₄ and ¹⁹⁹TlCl: technique of scanning and first clinical results. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1998; 43 (1): 51–54. (In Russian)
16. Zelchan R., Chernov V., Medvedeva A., Sinilkin I., Bragina O., Chijevskaya S., Choynzonov E. Using single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc-MIBI and ¹⁹⁹Tl-chloride in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of chemotherapy of primary and recurrent tumors of the larynx and hypopharynx. *Eurasian Oncologic Journal*. 2016; 4 (1): 9–16. (In Russian)
17. Trofimova T.N., Skvortsova T.Yu., Savintseva Zh.I., Zhuravleva M.A. Radiology of cerebral gliomas: diagnosis and monitoring. Saint-Petersburg, 2020. 612 p. (In Russian)
18. Giraudo C., Evangelista L., Fraia A.S. et al. Molecular Imaging of Pulmonary Inflammation and Infection. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21 (3): 894–901. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21030894>
19. Kumar A.V.S.A., Kumar P.G., Sampath S., Suhag V. To study the efficacy of thallium-201 as tumor seeking agent and to study its role in therapeutic response. *Med. J. Armed. Forces India*. 2017; 73 (3): 242–249. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.01.001>
20. Tehrani O.S., Shields AF. PET imaging of proliferation with pyrimidines. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (6): 903–912. <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.112.112201>
21. Nishiyama Y., Kawasaki Y., Yamamoto Y. et al. Technetium-99m-MIBI and thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer. *J. Nucl. Med.* 1997; 38 (9): 1358–1361.
22. 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.



Для корреспонденции*: Усов Владимир Юрьевич – 634012 Томск, ул. Киевская, 111-А. НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН. Тел.: +7-903-951-26-76. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Бородин Олег Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики Томского областного онкологического диспансера; старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-5031-1355>. E-mail: oyborodin@yandex.ru

Карпов Евгений Николаевич – врач высшей категории, заведующий отделением радионуклидной диагностики Томского областного онкологического диспансера, Томск. E-mail: karpov@tomonco.ru

Лишманов Юрий Борисович – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, профессор-консультант лаборатории № 31 ядерного реактора Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-7324-504X>. E-mail: lishmanovotec@mail.ru

Скуридин Виктор Сергеевич – доктор техн. наук, профессор, профессор-консультант лаборатории № 31 ядерного реактора Национального исследовательского Томского политехнического университета, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-1300-1980>. E-mail: skuridin@tpu.ru

Игнатович Иван Александрович – врач высшей категории, заведующий амбулаторно-поликлиническим отделением Томского областного онкологического диспансера, Томск. E-mail: ignatovich@tomonco.ru

Усов Владимир Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <https://orcid.org/0000-0001-7978-5514>. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Contact*: Wladimir Yu. Ussov – 111-A, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russian Federation. Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences. Phone: +7-903-951-26-76. E-mail: ussov1962@yandex.ru

Oleg Yu. Borodin – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Radiation Diagnostics of the Tomsk Regional Oncology Center, Senior Researcher of the Department of X-ray and Tomographic Diagnostic Methods of the Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-5031-1355>. E-mail: oyborodin@yandex.ru

Evgeny N. Karpov – doctor of the superior category, head of the nuclear medicine department of the Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk. E-mail: karpov@tomonko.ru

Yuri B. Lishmanov – Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor-Consultant of the Laboratory № 31 of the Nuclear Reactor of the National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-7324-504X>. E-mail: lishmanovotec@mail.ru

Viktor S. Skuridin – Doct. of Sci. (Techn.), Professor, Professor-Consultant of the Laboratory № 31 of the Nuclear Reactor of the National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-1300-1980>. E-mail: skuridin@tpu.ru

Ivan A. Ignatovich – doctor of the superior category, head of the outpatient department of the Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk. E-mail: ignatovich@tomonco.ru

Wladimir Yu. Ussov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of the Department of X-ray and Tomographic Diagnostic Methods of the Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-7978-5514>. E-mail: ussov1962@yandex.ru