

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-19-27

## Использование ОФЭКТ с $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в оценке эффективности предоперационного лечения рака гортани и гортаноглотки

Медведева А.А. \*, Чернов В.И., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Белевич Ю.В., Гольдберг В.Е.

ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук", Томск, Россия

## Use of $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI spect in estimating the efficiency pre-operative treatment of the larynx and laryngopharynx cancer

Medvedeva A.A. \*, Chernov V.I., Zeltchan R.V., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Choyazonov E.L., Chizhevskaya S.Yu., Belevich Yu.V., Gol'dberg V.E.

Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences Cancer Research institute, Tomsk, Russia

**Цель исследования:** изучить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ на этапах предоперационного лечения больных раком гортани и гортаноглотки.

**Материал и методы.** В исследование включено 28 больных раком гортани/гортаноглотки T2–3N0–2M0 стадии опухолевого процесса. ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ проводилась всем пациентам на этапах предоперационного лечения с последующим расчетом полуколичественных индексов.

**Результаты.** При сравнении пациентов с полной регрессией и стабилизацией процесса наблюдалась статистически достоверная разница индекса ретенции ( $p = 0,02$ ). Более низкий индекс ретенции, а значит, меньшая скорость выведения радиофармпрепарата (РФП) из опухолевой ткани наблюдается у пациентов с более выраженным клиническим эффектом от предоперационного лечения. У больных с отсутствием эффекта предоперационной терапии скорость выведения радиоиндикатора из опухоли была быстрее. При анализе отдаленных результатов наблюдения за больными отмечено, что в группе пациентов без прогрессирования уровень накопления РФП в опухолевой ткани после проведенной неoadъювантной химиотерапии был значительно ниже, чем в группе больных, у которых впоследствии было отмечено прогрессирование заболевания. Кроме того, изменение аккумуляции радиоиндикатора после предоперационной химиотерапии характеризовалось увеличением интенсивности в группе больных с прогрессированием и, наоборот, снижением захвата РФП в группе без прогрессирования.

**Заключение.** Метод ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ может проводиться для динамического наблюдения за изменением опухолевой ткани в процессе лечения у больных раком гортани/гортаноглотки. Полуколичественные индексы могут быть использованы в качестве предсказательных критериев результатов предоперационного лечения, а также в качестве прогностических критериев при наблюдении за такими пациентами.

**Ключевые слова:** рак гортани/гортаноглотки, неoadъювантная химиотерапия, лучевая терапия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, радиофармпрепарат.

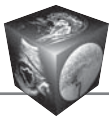
**Ссылка для цитирования:** Медведева А.А., Чернов В.И., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чойнзонов Е.Л., Чижевская С.Ю., Белевич Ю.В., Гольдберг В.Е. Использование ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в оценке эффективности предоперационного лечения рака гортани и гортаноглотки. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 19–27.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-19-27.

\*\*\*

**Purpose of the study.** To study the possibilities of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI single photon emission computed tomography (SPECT) at the monitoring of the preoperative treatment of patients with laryngeal and hypopharyngeal cancer.

**Materials and methods.** The study included 28 patients with cancer of the larynx or laryngopharynx T2–3N0–2M0.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT was performed for all patients before and after preoperative treatment, semi-quantitative indices were calculated, according to SPECT



**Results.** A statistically significant difference was observed in the retention index in patients with complete regression and stabilization. A lower retention index is observed in patients who had a clinically pronounced effect from preoperative treatment. The rate of radiotracer wash-out from the tumor was faster in patients with no effect of preoperative therapy. The level of radiopharmaceuticals uptake in the tumor tissue after preoperative treatment was significantly lower in the group of patients without progression than in the group of patients with progression of the disease. In addition, the accumulation of the radioindicator after preoperative chemotherapy increased in the group of patients with progression, and decreased in the group without progression.

**Conclusion.** The  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT for tumor monitoring during treatment can be used. Semi-quantitative indices can be used as predictive criteria of results of preoperative treatment, as well as prognostic criteria for monitoring of such patients.

**Keywords:** laryngeal/laryngopharyngeal cancer, neo-adjuvant chemotherapy, radiation therapy, single photon emission computed tomography, radiopharmaceutical.

**Recommended citation:** Medvedeva A.A., Chernov V.I., Zeltchan R.V., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Choyznzonov E.L., Chizhevskaya S.Yu., Belevich Yu.V., Gol'dberg V.E. Use of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI spect in estimating the efficiency pre-operative treatment of the larynx and laryngopharynx cancer. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 19–27. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-19-27.

\*\*\*

## Введение

Опухоли гортани и гортаноглотки являются наиболее частыми локализациями среди новообразований органов головы и шеи. Их объединяют анатомическое соседство, одинаковые пути регионарного метастазирования, общие принципы лечения и подходы к реабилитации. В 2017 г. показатель заболеваемости раком гортани в России составил 30,4 на 100 тыс. населения, раком гортаноглотки – 12,0 [1]. Основным и наиболее эффективным методом лечения местнораспространенного рака гортани и гортаноглотки остается комбинированное воздействие, в котором хирургическое лечение занимает центральное место, при этом в клинической практике все активнее используются органосохраняющие оперативные вмешательства [2–4]. В связи с этим перспективным подходом к повышению эффективности лечения больных раком гортани и гортаноглотки является использование современных противоопухолевых препаратов в сочетании с лучевой терапией [5]. Особая роль лекарственного лечения в сочетании с лучевой терапией состоит в том, что, кроме противоопухолевого действия, многие препараты оказывают радиосенсибилизирующий эффект [6, 7]. Применение цитостатиков приводит к лечебному патоморфозу III–IV степени у достаточно большого количества пациентов. В настоящее

время химиотерапия часто используется в неоадьювантном режиме или же в сочетании с лучевой терапией для проведения в комбинированном варианте органосохранного лечения, что ведет к улучшению качества жизни радикально пролеченных больных. Кроме того, неоадьювантная химиотерапия (НАХТ) приводит к уменьшению массы опухоли, уничтожению микрометастазов и как следствие позволяет провести операцию в абластичных условиях [7–12].

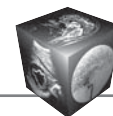
На современном этапе для диагностики злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки, кроме эндоскопических, морфологических методов, используют также различные виды лучевой диагностики: компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование. Кроме того, в качестве дополнительного источника информации при диагностике онкологических заболеваний нередко обращаются к методам ядерной медицины, которые широко используются в онкологии как для выявления, так и для лечения новообразований [13, 14]. Радионуклидные методы не обладают высоким пространственным разрешением в отличие от КТ или МРТ, однако они позволяют оценить физиологические и патофизиологические изменения, происходящие в органах и системах [15–17]. Учитывая эти особенности, методы ядерной медицины используют не только для диагностики и стадирования онкологических заболеваний, но и для динамического наблюдения за опухолевой тканью в процессе предоперационного лечения. Однако результаты многочисленных исследований на сегодняшний день довольно противоречивы. И это касается как методов позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), так и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП), накапливающимися в опухолевой ткани [18–21]. При этом следует отметить, что современные исследования, касающиеся оценки результатов предоперационной терапии больных раком гортани и гортаноглотки, направлены на изучение возможностей ПЭТ-диагностики [22–24]. Исследований по использованию ОФЭКТ при раке гортани/гортаноглотки при изучении литературы мы не обнаружили.

## Цель исследования

Изучить возможности ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ на этапах предоперационного лечения больных раком гортани и гортаноглотки.

## Материал и методы

В исследование было включено 28 больных, наблюдавшихся в НИИ онкологии Томского НИМЦ



с морфологически верифицированным плоско-клеточным раком гортани или гортаноглотки T2–3N0–2M0 стадии опухолевого процесса. Всем пациентам было проведено комбинированное лечение, которое включало в себя 2 курса НАХТ с интервалом 3–4 нед по схеме: доцетаксел – 75 мг/м<sup>2</sup>, цисплатин – 75 мг/м<sup>2</sup>, с последующей лучевой терапией в режиме мультифракционирования дозы по 1,3 Гр 2 раза в день с интервалом 4 ч до достижения радикальной дозы СОД = 65 изоГр. Пациентам, эффект лечения которых оценивался как частичная регрессия и стабилизация, затем выполнялось радикальное хирургическое вмешательство.

Непосредственные результаты в виде объективного ответа опухоли на проведение НАХТ и лучевой терапии оценивались с помощью шкалы RECIST 1.1 через 3–4 нед после последнего курса НАХТ и через 2 нед после окончания курса лучевой терапии и стихания лучевых реакций при их наличии, оценка проводилась по результатам КТ с внутривенным контрастным усилением (Омнипак). Отсутствие на томограммах ранее определявшегося образования расценивалось как полная регрессия опухолевого процесса; уменьшение образования более чем на 30% – частичная регрессия; увеличение размера опухоли не менее чем на 20% – прогрессирование; все остальные ситуации расценивались как стабилизация заболевания.

Также всем пациентам выполнялась ОФЭКТ – перед началом проведения НАХТ и через 3 нед после окончания 2-го курса. Сцинтиграфические данные сравнивались с результатами определенной по шкале RECIST 1.1 эффективности предоперационного лечения, а также с результатами двухгодичного наблюдения за пациентами после проведенного лечения (учитывалось отсутствие или наличие прогрессирования заболевания).

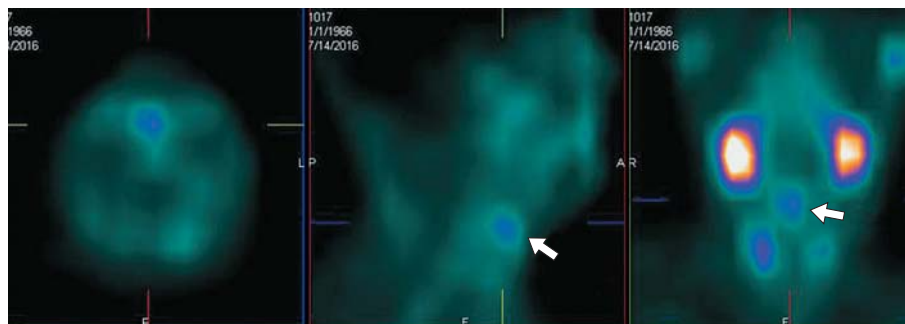
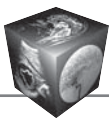
ОФЭКТ выполнялась на двухдетекторной гамма-камере e.cam 180 фирмы Siemens (Германия). В качестве РФП использовался <sup>99m</sup>Tc-МИБИ, который вводили в локтевую вену в дозе 740 МБк. Через 20 мин после введения РФП выполняли ОФЭКТ. Во время исследования пациенты находились в положении лежа на спине. В поле зрения детектора входили область головы и шеи, трахея до бифуркации. Проводилась запись 32 проекций (каждая по 30 с) в матрицу 64 × 64 пиксела без аппаратного увеличения. Полученные данные подвергались компьютерной обработке с использованием специализированной системы E. Soft фирмы Siemens (Германия) и получением сагиттальных, поперечных и коронарных срезов. При визуальной оценке томосцинтиграмм обращали внимание на

симметричность, интенсивность, однородность накопления РФП, наличие и численность очаговых включений индикатора в проекции гортани или гортаноглотки и в проекции регионарных лимфатических узлов. Патологическими считались участки гиперфиксации радиоиндикатора в проекции гортани/гортаноглотки (рис. 1). Также учитывалось наличие других очагов патологического включения РФП в тех зонах головы, шеи и грудной клетки, которые вошли в поле зрения детектора. Кроме визуальной оценки изображений, проводился расчет полуколичественных показателей, для этих целей были выбраны сагиттальные срезы, поскольку именно в сагиттальных проекциях во всех случаях удавалось наиболее адекватно и отчетливо визуализировать патологическое образование в проекции гортани или гортаноглотки. В качестве фона мы выбрали участок позвоночного столба позади гортани, поскольку данная область характеризуется стабильно низким накоплением РФП (рис. 2). С помощью курсора патологический очаг обводился по наиболее четким его границам, сформированная таким образом зона интереса копировалась и переносилась на область фона позади гортани. Учитывая средние значения импульсов, в зонах интереса рассчитывался полуколичественный индекс – Опухоль/Фон (Оп/Фон). Данный показатель оценивался до начала химиолучевой терапии и через 3 нед после окончания 2-го курса химиотерапии (Оп/Фон1 – индекс до начала лечения, Оп/Фон2 – после химиотерапии). Кроме этого индекса, мы использовали общепринятый показатель индекс ретенции (ИР), расчет которого проводился по следующей формуле: (О/Ф ранний – О/Ф отсроченный)/ ОФ ранний. В нашем исследовании учитывался только ИР, рассчитанный до начала лечения, поскольку после проведенного лечения крайне редко нам удавалось отчетливо дифференцировать патологические очаги на отсроченных сканограммах.

Учитывая отсутствие нормального распределения данных для сравнения полученных показателей, использовался U-критерий Манна–Уитни.

## Результаты

При выполнении ОФЭКТ патологическое накопление РФП в проекции опухоли было визуализировано у 28 пациентов. В большинстве случаев накопление индикатора в опухоли было представлено в виде достаточно четко очерченного очага различных размеров и формы (см. рис. 1). В некоторых случаях контуры очага были нечеткие либо очаг сливался с рядом расположенными анатомическими структурами, которые физиологически активно накапливают РФП (рис. 3).



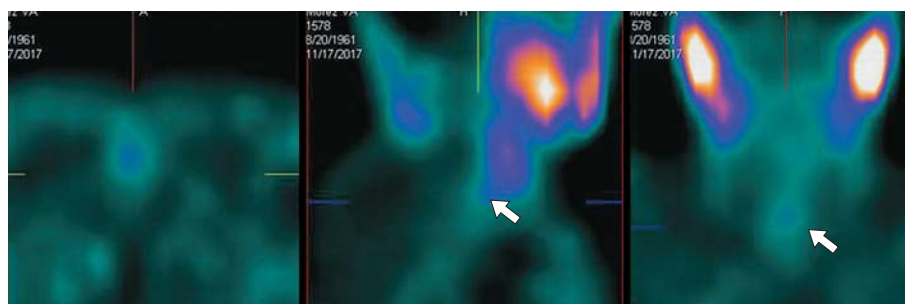
**Рис. 1.** ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ области шеи. Визуализируется очаг патологической гиперфиксации РФП в проекции опухоли гортани.

**Fig. 1.** SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI neck area. Pathological focus is visualized in the projection of a larynx tumor.



**Рис. 2.** ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ области шеи. Формирование зон интереса.

**Fig. 2.** SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI neck area. Formation of zones of interest.



**Рис. 3.** ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ области шеи. Очаг патологической гиперфиксации РФП в проекции опухоли гортаноглотки с нечеткими контурами.

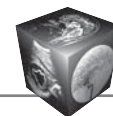
**Fig. 3.** SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI neck area. Pathological focus is visualized in the projection of a larynx tumor with fuzzy contours.

В данное исследование вошло 4 пациента с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов (N1–2). При выполнении ОФЭКТ патологическое включение радиоиндикатора в проекции лимфатических узлов, пораженных метастазами, не было отмечено ни у одного из этих больных. Таким образом, динамическому наблюдению по результатам ОФЭКТ подвергалась только первичная опухоль.

Результаты эффективности проведенного предоперационного лечения (по шкале RECIST) представлены в табл. 1.

В данном исследовании мы не ставили перед собой задачу сравнивать результаты ОФЭКТ с морфологическими данными, поскольку часть пациентов не подвергалась оперативному вмешательству. Тем не менее мы проанализировали результаты морфологических данных 18 прооперированных больных, в частности степень патоморфоза. У 12 из них наблюдалась 1-я степень патоморфоза, у 3 – 4-я степень и еще у 3 – 2-я степень. Каких-либо взаимосвязей между степенью патоморфоза и результатами ОФЭКТ нами выявлено не было.





**Таблица 1.** Распределение больных в зависимости от клинического эффекта

**Table 1.** The distribution of patients depending on the clinical effect

Клинический эффект	Количество пациентов (n = 28)
Полная регрессия	10
Частичная регрессия	12
Стабилизация	6

**Таблица 2.** Распределение больных в зависимости от клинического эффекта

**Table 2.** The distribution of patients depending on the clinical effect

Динамика наблюдения	Количество пациентов (n = 28)
Без прогрессирования	16
С прогрессированием	12

При динамическом наблюдении за пациентами через 2 года после проведенного объема лечения у 12 пациентов из 28 отмечалось возникновение рецидива, 2 из них умерли. Опираясь на данные, полученные в результате наблюдения за пациентами в описанный период, больные были разделены на 2 группы (табл. 2). Умершие пациенты были отнесены в группу – с прогрессированием.

Полуколичественная оценка патологических очагов выполнялась до начала НАХТ и через 3 нед после окончания 2-го курса. Следует отметить, что у части пациентов патологические очаги после проведенной химиотерапии визуализировались неотчетливо – либо за счет уменьшения объема патологического участка, либо за счет нечеткости контуров.

Средний показатель полуколичественного индекса Оп/Фон до начала лечения равнялся  $2,25 \pm 0,75$ , после лечения –  $2,16 \pm 0,48$ . В целом следует отметить, что наибольший показатель Оп/Фон составил 3,38 до начала лечения, 2,99 после окончания НАХТ.

Индекс Оп/Фон, как до лечения, так и после (Оп/Фон1, Оп/Фон2), сравнивали с клиническим эффектом и отдаленными (двухлетними) результатами наблюдения за пациентами.

Статистически достоверные результаты наблюдались только при сравнении ИР у пациентов в группе с полной регрессией и стабилизацией, значение  $p = 0,02$ . При сравнении групп пациентов с полной и частичной регрессией значимой разницы в показателях не отмечалось. Достоверной разницы показателей в группах с частичной регрессией и стабилизацией также не было выявлено, но мы считаем, что наблюдается определенная тенденция при сравнении этих двух групп ( $p = 0,08$ ). Данные представлены в табл. 3.

**Таблица 3.** Изменение полуколичественных показателей в зависимости от клинического эффекта

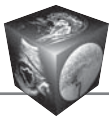
**Table 3.** Changes in semi-quantitative indicators depending on the clinical effect

Сцинтиграфический показатель	Группа 1 (полная регрессия)	Группа 2 (частичная регрессия)	Группа 3 (стабилизация)	Достоверность результатов
ИР до лечения	$0,08 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,09$	$0,24 \pm 0,11$	$p(1-2)=0,81$ $p(1-3)=0,08$ $p(2-3)=0,02$
Оп/Фон1	$1,89 \pm 0,86$	$2,6 \pm 0,68$	$2,03 \pm 0,46$	$p(1-2)=0,11$ $p(1-3)=0,65$ $p(2-3)=0,02$
Оп/Фон2	$1,85 \pm 0,03$	$2,2 \pm 0,5$	$2,26 \pm 0,58$	$p(1-2)=0,22$ $p(1-3)=0,46$ $p(2-3)=1,0$
ОФ1 – ОФ2	$0,056 \pm 0,66$	$0,55 \pm 0,54$	$-0,22 \pm 1,02$	$p(1-2)=0,15$ $p(1-3)=0,43$ $p(2-3)=0,15$

**Таблица 4.** Сравнение полуколичественных показателей в группах с прогрессированием и без прогрессирования

**Table 4.** Comparison of semi-quantitative indicators in groups with progression and without progression

Сцинтиграфический показатель	Группа пациентов без прогрессирования	Группа пациентов с прогрессированием	Достоверность результатов
ИР до лечения	$0,15 \pm 0,27$	$0,15 \pm 0,4$	$p = 0,87$
Оп/Фон1	$2,37 \pm 0,85$	$2,14 \pm 0,6$	$p = 0,24$
Оп/Фон2	$1,93 \pm 0,26$	$2,39 \pm 0,54$	$p = 0,02$
ОФ1 – ОФ2	$0,61 \pm 0,67$	$-0,06 \pm 0,7$	$p = 0,02$



При анализе полуколичественных показателей и результатов динамического наблюдения за пациентами была отмечена разница в величине индекса Оп/Фон2: показатели индекса в группе без прогрессирования были достоверно ниже, чем в группе пациентов с прогрессированием. Динамика изменения индекса Оп/Фон после проведенного лечения также была достоверно различима в этих двух группах, в группе пациентов без прогрессирования отмечалось снижение этого индекса после НАХТ, в группе с прогрессированием, как правило, отмечалось увеличение данного показателя (табл. 4).

### Обсуждение

Следует отметить, что использование методов ядерной медицины для динамического наблюдения за опухолью в процессе лечения, а также применение радионуклидных параметров в качестве предсказательных или прогностических критериев достаточно активно изучается уже не первое десятилетие. Однако исследований, проведенных на большом количестве пациентов, не так много. На сегодняшний день не разработаны критерии, позволяющие использовать методы ядерной медицины для прогноза и оценки результатов предоперационного лечения онкологических заболеваний. Множество публикаций встречается по оценке НАХТ рака гортани и гортаноглотки, но все они посвящены использованию ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -FDG. Для Российской Федерации достаточно большими проблемами являются высокая стоимость и низкая доступность ПЭТ-диагностики – далеко не в каждом регионе имеется ПЭТ-центр, что резко ограничивает использование этого метода для динамического наблюдения у одного и того же пациента в процессе терапии. Более доступными экономически и территориально являются радионуклидные лаборатории, оснащенные ОФЭКТ-томографами. Однофотонная эмиссионная томография с туморотропными РФП достаточно широко используется в онкологии для визуализации злокачественных новообразований. Довольно большое количество работ посвящено динамическому наблюдению за опухолевой тканью на этапах НАХТ при раке молочной железы [16, 25].

Полученные нами результаты позволяют предполагать, что данный метод можно использовать для прогноза эффективности предоперационного лечения рака гортани и гортаноглотки, а также в качестве прогностического критерия при динамическом наблюдении за данной группой пациентов. Более низкий ИР, а значит, меньшая скорость выведения РФП из опухолевой ткани наблюдается у пациентов, у которых впоследствии отмечался

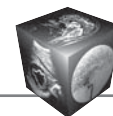
клинически выраженный эффект от предоперационного лечения (полная или частичная регрессия опухолевого очага). У больных с отсутствием эффекта предоперационной терапии скорость выведения радиоиндикатора из опухоли была быстрее.

При анализе отдаленных (двухгодичных) результатов наблюдения за больными отмечено, что в группе пациентов без прогрессирования уровень накопления РФП в опухолевой ткани после проведенной НАХТ был значительно ниже, чем в группе больных, у которых впоследствии было отмечено прогрессирование заболевания. Кроме того, изменение аккумуляции радиоиндикатора после предоперационной химиотерапии характеризовалось увеличением интенсивности в группе больных с прогрессированием и, наоборот, снижением захвата РФП в группе без прогрессирования, что является логичным, учитывая тот факт, что методы ядерной медицины отражают патофизиологические процессы, происходящие в исследуемых тканях на клеточном уровне, а также отражают интенсивность кровотока в этих тканях.

Нам бы также хотелось еще раз обратить внимание на то, что в нашем исследовании не удалось визуализировать с помощью ОФЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов ( $n = 4$ ). Данный факт свидетельствует об абсолютной неэффективности метода в выявлении регионарных метастазов при раке гортани или гортаноглотки (в частности, при использовании  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ). Мы считаем, что в большей степени это связано с физиологически достаточно активным накоплением  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в щитовидной железе, что приводит к экранированию зон регионарного лимфооттока рака гортани/гортаноглотки. Более высокой чувствительностью в выявлении метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при данной локализации обладает  $^{199\text{Tl}}$  [26].

### Заключение

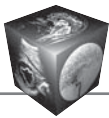
Таким образом, мы считаем, что метод ОФЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ не рационально использовать для оценки распространенности злокачественных опухолей гортани/гортаноглотки, поскольку метод характеризуется низкой чувствительностью в выявлении регионарных лимфометастазов. Однако выполнение ОФЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ оправдано в целях динамического наблюдения за изменением опухолевой ткани в процессе лечения. Полуколичественные индексы могут быть использованы в качестве предсказательных критериев результатов предоперационного лечения, а также в качестве прогностических критериев при наблюдении за больными раком гортани и гортаноглот-



ки. По результатам исследования предлагается использовать в качестве таких показателей индекса ретенции, Оп/Фон2 и динамику изменения индекса Оп/Фон. На данный момент мы не можем определить количественные границы описанных параметров, поскольку обследована небольшая группа пациентов. Мы уверены, что увеличение группы обследуемых больных позволит нам вывести количественные критерии, которые послужат ориентиром для анализа получаемых результатов у каждого пациента.

## Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность); Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Новожилова Е.Н., Федотов А.П., Чумаков И.Ф. и др. Возможности применения роботизированного CO<sub>2</sub>-лазера Lumenis при выполнении операций на гортани и глотке трансоральным доступом. *Голова и шея*. 2015; 1: 42–48.
3. Соколов В.В., Гладышев А.А., Телегина Л.В., Решетов И.В., Голубцов А.К. Возможности гибкой видеоэндоскопической техники при эндоларингеальной хирургии предрака и раннего рака гортани. *Голова и шея*. 2014; 2: 26–33.
4. Zeitels S.M. Transoral and transcervical surgical innovations in the treatment of glottis cancer. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2015; 48 (4): 677–685.
5. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Сорокин В.Н., Романова Е.С., Мулярец М. Экономные операции при раке гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2008; 2: 50–52.
6. Кожанов А.Л. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. *Опухоли головы и шеи*. 2016; 6 (2): 17–25.
7. Bar-Ad V., Palmer J., Yang H., Cognetti D., Curry J., Luginbuhl A., Tuluc M., Campling B., Axelrod R. Current management of locally advanced head and neck cancer: the combination of chemotherapy with locoregional treatments. *Semin. Oncol.* 2014; 41 (6): 798–806.
8. Танеева А.Ш., Мудунов А.М., Алиева С.Б. Спорные вопросы в лечении больных раком складчатого отдела гортани Т3N0–2M0. *Опухоли головы и шеи*. 2014; 2: 10–13.
9. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л., Балацкая Л.Н. Качество жизни больных раком гортани и гортаноглотки на этапах комбинированного лечения и в отдаленные сроки. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 2: 15–22.
10. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO); Под ред. В.М. Моисеенко. М.: Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2015.
11. Болотина Л.В., Корниецкая А.Л., Дешкина Т.И., Каприн А.Д. Выбор лечебной стратегии плоскоклеточного рака головы и шеи в различных клинических ситуациях. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2017; 6 (5): 44–49.
12. Болотина Л.В., Корниецкая А.Л., Каприн А.Д., Карпенко Е.Ю. Первая линия лекарственной терапии плоскоклеточного рака головы и шеи. Оптимальная стратегия. *Опухоли головы и шеи*. 2018; 8 (4): 14–20.
13. Chernov V., Sinilkin I., Choynzonov E., Chijevskaya S., Titskaya A., Zelchan R., Bragina O., Lyapunov A., Skuridin V. Comparative evaluation of <sup>99m</sup>Tc-AI2O3 and <sup>99m</sup>Tc-fitat nanocolloids for sentinel lymph nodes visualization in patients with cancer of larynx and hypopharynx. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging*. 2015; 42 (S1): 704.
14. Чернов В.И., Брагина О.Д., Синилкин И.Г., Медведева А.А., Зельчан Р.В. Радионуклидная тераностика злокачественных образований. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (5): 306–313.
15. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю., Чойнзонов Е.Л., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Богоутдинова А.В., Анисеня И.И., Родионова О.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г. Дифференциальная диагностика воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата с помощью сцинтиграфии с <sup>99m</sup>Tl-хлоридом. *Медицинская визуализация*. 2009; 4: 55–65.
16. Medvedeva A., Chernov V., Sinilkin I., Zelchan R., Belevich Y., Chizhevskaya S., Slonimskaya E., Bragina O., Choynzonov E. <sup>99m</sup>Tc MIBI SPECT as a tool for effectiveness of neoadjuvant chemotherapy evaluation. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging*. 2016; 43 (S1): 278.
17. Genseke P., Wetz C., Wallbaum T., Kreissl M.C., Ghazzawi S., Schreiber J., Amthauer H., Grosser O.S. Pre-operative quantification of pulmonary function using hybrid-SPECT/low-dose-CT: A pilot study. *Lung Cancer*. 2018; 118: 155–160.
18. Portnoi S.M., Odzharova A.A., Shiriaev S.V., Anurova O.A., Laktionov K.P., Riabchikov D.A. Tentative results of using <sup>99m</sup>Tc-methoxyisobutyl isonitrile in predicting the effect of preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Vopr. Onkol.* 2006; 52 (6): 620–623.
19. Kolinger G.D., Vález García D., Kramer G.M., Frings V., Smit E.F., de Langen A.J., Dierckx R.A.J.O., Hoekstra O.S., Boellaard R. Repeatability of [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT total metabolic active tumour volume and total tumour burden in NSCLC patients. *EJNMMI Res.* 2019; 9 (1): 14. <https://doi.org/10.1186/s13550-019-0481-1>.
20. Niccoli A.A., Di Palo A., Altini C., Fanelli M., Ferrari C., Lavelli V., Ranieri G., Gadaleta C.D., Rubini G. Hell. 18F-FDG PET/CT in therapy response and in predicting responders or non-responders in malignant pleural mesothelioma patients, by using semi-quantitative mRECIST and EORTC criteria. *J. Nucl. Med.* 2018; 21 (3): 191–197. <https://doi.org/10.1967/s002449910904>.
21. Liang J., Luo Q., Zhang D., Jin Q., Liu L., Liu W., Gao M., Zhang J., Yin Z. SPECT Imaging of Treatment-Related Tumor Necrosis Using Technetium-99m-Labeled Rhein. *Mol. Imaging Biol.* 2018 Oct 18. <https://doi.org/10.1007/s11307-018-1285-9>.
22. Koyasu S., Nakamoto Y., Kikuchi M., Suzuki K., Hayashida K., Itoh K., Togashi K. Prognostic value of pretreatment 18F-FDG PET/CT parameters including visual evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (4): 851–858. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11013>.
23. Lee J.R., Almuhaimeid T.M., Roh J.L., Oh J.S., Kim S.J., Kim J.S., Choi S.H., Nam S.Y., Kim S.Y. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT parameters in patients who undergo salvage treatments for recurrent squamous cell carcinoma



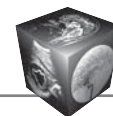
of the larynx and hypopharynx. *J. Surg. Oncol.* 2018; 118 (4): 644–650. <https://doi.org/10.1002/jso.25185>.

24. Mayo Z., Seyedin S.N., Mallak N., Mott S.L., Menda Y., Graham M., Anderson C. Clinical Utility of Pretreatment and 3-Month<sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Standardized Uptake Value in Predicting and Assessing Recurrence in T3-T4 Laryngeal Carcinoma Treated With Definitive Radiation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2019 Feb 27. <https://doi.org/10.1177/0003489419834312>.
25. Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотко П.В., Семиглазова Т.Ю., Черная А.В., Туркевич Е.А., Брянцева Ж.В., Крживицкий П.И., Труфанова Е.С., Петрова А.С. Клиническое значение результатов маммоцитинграфии у больных раком молочной железы, получающих неоадьювантную полихимиотерапию. *Вопросы онкологии.* 2016; 62 (4): 479–484.
26. Зельчан Р.В., Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Чижевская С.Ю., Чойнзон Е.Л. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ и <sup>199</sup>Tl-хлоридом в диагностике и оценке эффективности химиотерапии первичных и рецидивных опухолей гортани и гортаноглотки. *Евразийский онкологический журнал.* 2016; 4 (1): 9–16.

## References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality); Eds A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M.: MNIOL for them. P.A. Herzen – branch of the NMIRTS, 2018. 250 p. (In Russian)
2. Novozhilova E.N., Fedotov A.P., Chumakov I.F. et al. Opportunities of application of the Lumenis robotized CO<sub>2</sub> laser for performance of surgical operations on the larynx and pharynx with the transoral access. *Head and Neck.* 2015; 1: 42–48. (In Russian)
3. Sokolov V.V., Gladyshev A.A., Telegina L.V., Reshetov I.V., Golubtsov A.K. Possibilities of the flexible video endoscope technology in endolaryngeal surgery in precancer conditions and in the early larynx cancer. *Head and Neck.* 2014; 2: 26–33. (In Russian)
4. Zeitels S.M. Transoral and transcervical surgical innovations in the treatment of glottis cancer. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2015; 48 (4): 677–685.
5. Kozhanov L.G., Sdvizhkov A.M., Sorokin V.N., Romanova E.S., Mulyarets M.V. Economic surgical operations in the larynx cancer. *Bulletin of Otorhinolaryngology = Vestnik otorinolaringologii.* 2008; 2: 50–52. (In Russian)
6. Kozhanov A.L. Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with pharyngeal cancer. *Head and neck tumors.* 2016; 6 (2): 17–25. (In Russian)
7. Bar-Ad V., Palmer J., Yang H., Cognetti D., Curry J., Luginbuhl A., Tuluc M., Campling B., Axelrod R. Current management of locally advanced head and neck cancer: the combination of chemotherapy with locoregional treatments. *Semin. Oncol.* 2014; 41 (6): 798–806.
8. Taneeva A.Sh., Mudunov A.M., Alieva S.B. Controversial issues in the treatment of patients with T3N0–2M0 laryngeal fold cancer. *Head and Neck Tumors.* 2014; 2: 10–13. (In Russian)
9. Chizhevskaya S.Yu., Choinzonov E.L., Balatskaya L.N. Quality of life in patients with laryngeal and laryngopharyngeal cancer in short-and long-term follow-up. *Siberian Journal of Oncology.* 2015; 2: 15–22. (In Russian)
10. Practical recommendations to drug therapy of malignant tumors (RUSSCO). Eds V.M. Moiseenko. Moscow: All-Russian Public Organization “Russian Society of Clinical Oncology”, 2015. (In Russian)
11. Bolotina L.V., Kornietskaya A.L., Deshkina T.I., Kaprin A.D. Choice of treatment strategy for squamous cell carcinoma of the head and neck in various clinical situations. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gerzena = P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2017; 6 (5): 44–49. (In Russian)
12. Bolotina L.V., Kornietskaya A.L., Kaprin A.D., Karpenko E.Yu. First-line chemotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. Optimal strategy. *Head and neck tumors.* 2016; 4: 29–35. (In Russian)
13. Chernov V., Sinilkin I., Choynzonov E., Chijevskaya S., Titskaya A., Zelchan R., Bragina O., Lyapunov A., Skuridin V. Comparative evaluation of <sup>99m</sup>Tc-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and <sup>99m</sup>Tc-fitat nanocolloids for sentinel lymph nodes visualization in patients with cancer of larynx and hypopharynx. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging.* 2015; 42 (S1): 704.
14. Chernov V.I., Bragina O.D., Sinilkin I.G., Medvedeva A.A., Zel'chan R.V. Radionuclide teranostic of malignancies. *J. Radiol. Nuclear Med.* 2016; 97 (5): 306–313. (In Russian)
15. Zavadovskaya V.D., Kourazhov A.P., Kilina O.Yu., Choynzonov E.L., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Bogoutdinova A.V., Anisenya I.I., Rodionova O.V., Titskaya A.A., Sinilkin I.G. Differential Diagnostics Inflammatory and Neoplastic Processes of Locomotor Sistem with <sup>199</sup>Tl-chloride Scintigraphy. *Medical Visualization.* 2009; 4: 55–65. (In Russian)
16. Medvedeva A., Chernov V., Sinilkin I., Zelchan R., Belevich Y., Chizhevskaya S., Slonimskaya E., Bragina O., Choynzonov E. <sup>99m</sup>Tc MIBI SPECT as a tool for effectiveness of neoadjuvant chemotherapy evaluation. *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imaging.* 2016; 43 (S1): 278.
17. Genseke P., Wetz C., Wallbaum T., Kreissl M.C., Ghazzawi S., Schreiber J., Amthauer H., Grosser O.S. Pre-operative quantification of pulmonary function using hybrid-SPECT/low-dose-CT: A pilot study. *Lung Cancer.* 2018; 118: 155–160. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2018.02.010>.
18. Portnoi S.M., Odzharova A.A., Shiriaev S.V., Anurova O.A., Laktionov K.P., Riabchikov D.A. Tentative results of using <sup>99m</sup>Tc-methoxyisobutyl isonitrile in predicting the effect of preoperative chemotherapy for locally advanced breast cancer. *Vopr. Onkol.* 2006; 52 (6): 620–623.
19. Kolinger G.D., Vález García D., Kramer G.M., Frings V., Smit E.F., de Langen A.J., Dierckx R.A.J.O., Hoekstra O.S., Boellaard R. Repeatability of [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT total metabolic active tumour volume and total tumour burden in NSCLC patients. *EJNMMI Res.* 2019; 9 (1): 14. <https://doi.org/10.1186/s13550-019-0481-1>.
20. Niccoli A.A., Di Palo A., Altini C., Fanelli M., Ferrari C., Lavelli V., Ranieri G., Gadaleta C.D., Rubini G. Hell. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in therapy response and in predicting responders or non-responders in malignant pleural mesothelioma patients, by using semi-quantitative mRECIST and EORTC criteria. *J. Nucl. Med.* 2018; 21 (3): 191–197. <https://doi.org/10.1967/s002449910904>.
21. Liang J., Luo Q., Zhang D., Jin Q., Liu L., Liu W., Gao M., Zhang J., Yin Z. SPECT Imaging of Treatment-Related Tumor Necrosis Using Technetium-99m-Labeled Rhein. *Mol. Imaging Biol.* 2018 Oct 18. <https://doi.org/10.1007/s11307-018-1285-9>.
22. Koyasu S., Nakamoto Y., Kikuchi M., Suzuki K., Hayashida K., Itoh K., Togashi K. Prognostic value of pretreatment





- 18F-FDG PET/CT parameters including visual evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (4): 851–858. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11013>.
23. Lee J.R., Almuhamid T.M., Roh J.L., Oh J.S., Kim S.J., Kim J.S., Choi S.H., Nam S.Y., Kim S.Y. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT parameters in patients who undergo salvage treatments for recurrent squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *J. Surg. Oncol.* 2018; 118 (4): 644–650. <https://doi.org/10.1002/jso.25185>.
  24. Mayo Z., Seyedin S.N., Mallak N., Mott S.L., Menda Y., Graham M., Anderson C. Clinical Utility of Pretreatment and 3-Month 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Standardized Uptake Value in Predicting and Assessing Recurrence in T3-T4 Laryngeal Carcinoma Treated With Definitive Radiation. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2019 Feb 27. <https://doi.org/10.1177/0003489419834312>.
  25. Kanaev S.V., Novikov S.N., Krivorotko P.V., Semiglazova T.Yu., Chernaya A.V., Turkevich E.A., Bryantseva Zh.V., Krzhivitsky P.I., Trufanova E.S., Petrova A.S. Clinical significance of mammoscintigraphy results in breast cancer patients receiving neoadjuvant polychemotherapy. *Problems in Oncology.* 2016; 62 (4): 479–484. (In Russian)
  26. Zelchan R., Chernov V., Medvedeva A., Sinilkin I., Bragina O., Chijevskaya S., Choynzonov E. Using single photon emission computed tomography <sup>99m</sup>Tc-MIBI and <sup>199</sup>Tl-chloride in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of chemotherapy primary and recurrent tumors of the larynx and hypopharynx. *Eurasian J. Oncol.* 2016; 4 (1): 9–16. (In Russian)

**Для корреспонденции\*:** Медведева Анна Александровна – 634009 Томск, Кооперативный пер., 5. Тел.: 8-903-952-45-75. E-mail: medvedeva@tnimc.ru

**Медведева Анна Александровна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

**Чернов Владимир Иванович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности Томского НИМЦ, заведующий отделением радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-8753-7916.

**Зельчан Роман Владимирович** – канд. мед. наук, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

**Синилкин Иван Геннадьевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-6351-6408.

**Брагина Ольга Дмитриевна** – канд. мед. наук, младший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-5281-7758.

**Чойнзонов Евгений Лхаматирович** – доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск. ORCID: 0000-0002-3651-0665.

**Чижевская Светлана Юрьевна** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0003-2974-4778.

**Белевич Юлия Викторовна** – научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0002-5659-3998.

**Гольдберг Виктор Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск. ORCID: 0000-0001-7829-2515.

**Contact\*:** Anna A. Medvedeva – 5 Kooperativny str., Tomsk, 634050, Russia. Phone: 8-903-952-45-75. E-mail: medvedeva@tnimc.ru

**Anna A. Medvedeva** – cand. of med. sci., senior researcher of the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

**Vladimir I. Chernov** – doct. of med. sci., Professor, Head of the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0001-8753-7916.

**Roman V. Zelchan** – cand. of med. sci., department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0002-4568-1781.

**Ivan G. Sinilkin** – cand. of med. sci., senior researcher of the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0001-6351-6408.

**Olga D. Bragina** – cand. of med. sci., senior researcher at the department of nuclear medicine of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0001-5281-7758.

**Evgenij L. Choynzonov** – doct. of med. sci., Member of Russian Academy of Sciences, Head of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0002-3651-0665.

**Svetlana Yu. Chizhevskaya** – PhD MD, senior researcher of the department of head and neck tumor of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0003-2974-4778.

**Yuliya V. Belevich** – MD, senior researcher of the chemotherapy department of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0002-5659-3998.

**Viktor E. Gol'dberg** – doct. of med. sci., Head of the chemotherapy department of Cancer Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk. ORCID: 0000-0001-7829-2515.

Поступила в редакцию 29.04.2019.

Принята к печати 17.07.2019.

Received on 29.04.2019.

Accepted for publication on 17.07.2019.