

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

<https://doi.org/10.24835/1607-0763-960>

# Количественная оценка изображений ОФЭКТ с $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом и МРТ с парамагнитным контрастным усилением в прогнозе выживаемости пациентов с глиальными опухолями головного мозга после комбинированного лечения

© **Бабилов В.Ю.**<sup>1,2</sup>, **Удуг В.В.**<sup>1</sup>, **Усова А.В.**<sup>3</sup>, **Лишманов Ю.Б.**<sup>4,5</sup>,  
**Веснина Ж.В.**<sup>4</sup>, **Чириков А.С.**<sup>6</sup>, **Усов В.Ю.**<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> НИИ фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; 634028 Томск, пр. Ленина, 3, Российская Федерация

<sup>2</sup> ООО “ПЭТ-Технолджи”; 119034 Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 24? Российская Федерация

<sup>3</sup> НИИ онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; 634009 Томск, пер Кооперативный, 5, Российская Федерация

<sup>4</sup> НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН; 634012 Томск, ул. Киевская, 111А, Российская Федерация

<sup>5</sup> Национальный исследовательский Томский политехнический университет; 634050 Томск, пр. Ленина, 30, Российская Федерация

<sup>6</sup> ФГАУЗ “Томская областная клиническая больница”; 634063 Томск, ул. И. Черных, 96, Российская Федерация

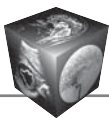
**Цель исследования:** изучить возможность использования показателей накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрила ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ) при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и парамагнитных контрастных средств (ПМКС) при МРТ для прогноза выживаемости нейроонкологических больных при глиальных поражениях головного мозга на этапе после комплексного химиотерапевтического и лучевого лечения.

**Материал и методы.** У 19 пациентов, наблюдавшихся после адъювантной химиотерапии и дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) опухолевых новообразований головного мозга – глиом 3-й и 4-й степени, были проведены МРТ головного мозга с ПМКС и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ (набор для мечения  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил – производства НПО “ДиаМед”, Москва). Проведенная терапия включала в себя ДЛТ и адъювантную химиотерапию темозоломидом. Доза облучения при этом составила 60 Гр (30 фракций по 2 Гр  $\times$  1 раз в день). Препарат Темодал назначали в разовой дозе 75 мг/м<sup>2</sup> (120–140 мг) за час до проведения гамма-терапии в течение до 40 дней (в суммарной дозе 5000–5900 мг) и в постлучевом периоде по схеме – 6 курсов препарата по 5 дней через каждые 23 дня в разовой дозе 200 мг/м<sup>2</sup> (280–400 мг). Суммарная доза Темодала за 1 курс составляла 1400–2000 мг. Во всех случаях по данным первичного звена здравоохранения или онкологического амбулаторного диспансерного наблюдения был известен срок выживаемости пациентов.

**Результаты.** После хирургического удаления глиальной опухоли, адъювантной химиотерапии и ДЛТ в случае одновременно низких величин индекса “очаг/здоровая ткань” менее 1,15 для ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и менее 1,19 для МРТ с ПМКС – спустя 1–3,5 мес после лечения – последующий срок безрецидивной выживаемости составил более 20 мес. При индексе “очаг/здоровая ткань”  $> 1,25$  для ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и  $> 1,35$  для МРТ с ПМКС срок выживаемости составил менее года. При сохранявшемся длительном повышении для МРТ с ПМКС, но нормализации картины ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ срок выживаемости составлял также более 19 мес.

**Заключение.** Таким образом, сочетанная оценка поглощения РФП и парамагнитных контрастов при МРТ с ПМКС и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ у пациентов с глиальными опухолями головного мозга после комплексного химиолучевого лечения обладает прогностическим значением и обоснованно должна использоваться для контроля эффективности такой терапии. При этом точность ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ для прогноза выживаемости пациентов с глиальными опухолями головного мозга после комбинированного лечения оказывается более высокой, чем МРТ с ПМКС.

**Ключевые слова:** МРТ, парамагнитное контрастное усиление, ОФЭКТ,  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, визуализация опухолей мозга, опухоли мозга, прогноз выживаемости



Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов. Финансирование проведенного исследования отсутствует

**Для цитирования:** Бабиков В.Ю., Удут В.В., Усова А.В., Лишманов Ю.Б., Веснина Ж.В., Чириков А.С., Усов В.Ю. Количественная оценка изображений ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом и МРТ с парамагнитным контрастным усилением в прогнозе выживаемости пациентов с глиальными опухолями головного мозга после комбинированного лечения. *Медицинская визуализация*. 2021; 25 (3): 73–82. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-960>

Поступила в редакцию: 04.11.2020. Принята к печати: 01.06.2021. Опубликовано online: 15.09.2021.

## Quantification of SPECT with $^{99m}\text{Tc}$ -techneteryl and of contrast-enhanced MRI scans in survival prognosis of patients with glial brain tumors after combined chemo – radiation treatment

© Viktor Yu. Babikov<sup>1, 2</sup>, Vladimir V. Uдут<sup>1</sup>, Anna V. Usova<sup>3</sup>, Yuri B. Lishmanov<sup>4, 5</sup>, Zhanneta V. Vesnina<sup>4</sup>, Aleksandr S. Chirikov<sup>6</sup>, Wladimir Yu. Ussov<sup>4, 5</sup>

<sup>1</sup> E.D. Goldberg research Institute of pharmacology and regenerative medicine, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences; 3, Lenina prosp., Tomsk 634028, Russian Federation

<sup>2</sup> PET-Technology Ltd.; 24, Timur Frunze str., Moscow 119034, Russian Federation

<sup>3</sup> Research Institute of Oncology, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences; 5, Kooperativny per., Tomsk 634009, Russian Federation

<sup>4</sup> Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences; 111A, Kievskaya str., Tomsk 634012, Russian Federation

<sup>5</sup> National Research Tomsk Polytechnic University; 30, Lenina prosp., Tomsk 634050, Russian Federation

<sup>6</sup> Tomsk regional clinical hospital; 96, I. Tshernykh str., Tomsk 634063, Russian Federation

**Purpose of study.** The possibility of simultaneous and combined use of magnetic resonance imaging (MRI) with paramagnetic contrast enhancement (CE-MRI) and single-photon emission computed tomography (SPECT) with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI in assessing the prognosis in patients with glial brain tumors after complex chemo – and radiotherapy treatment was studied.

**Material and methods.** Contrast-enhanced MRI of the brain and SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -Techneteryl were performed in 19 patients who were observed after complex chemoradiotherapy of brain tumors (gliomas of grade 3 and 4). The treatment included remote gamma irradiation and chemotherapy with temozolomide. The radiation dose was 60 Gy (30 fractions of 2 Gy  $\times$  1 once a day). The drug Temodal was prescribed in a single dose of 75 mg/sq. m. (120–140 mg) an hour before gamma therapy for up to 40 days (in a total dose of 5000–5900 mg) and in the post – radiation period according to the scheme – 6 courses of the drug for 5 days every 23 days in a single dose of 200 mg/sq.m. (280–400 mg). The total dose of Temodal for 1 course was 1400–2000 mg. In everybody, after the study, the time period of subsequent survival of patients was registered from to the primary health care data.

**Results.** The survival time was over 20 months in case of patients after surgical removal of glial tumor and with subsequent adjuvant chemotherapy if simultaneous low values of “Tumor-to Normal Tissue” index for both  $^{99m}\text{Tc}$ -Techneteryl SPECT and CE-MRI were met, i.e. if  $< 1,15$  for  $^{99m}\text{Tc}$ -Techneteryl SPECT and  $< 1,19$  for CE-MRI. If index “Tumor-to Normal Tissue” was over  $> 1,25$   $^{99m}\text{Tc}$ -Techneteryl SPECT and  $> 1,35$  for CE-MRI then the survival time was below one year. If the “Tumor-to Normal Tissue” ratio on  $^{99m}\text{Tc}$ -Techneteryl SPECT scan was in benefit ranges whereas the on CE-MRI kept itself in high pathologic ranges the survival time was also over 19 months.

**Conclusion.** Thus, the concomitant quantification and fusion of uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -Techneteryl and paramagnetic contrast agents on SPECT and MRI scans provides prognostic data on survival of patients and is worth routine use for therapy control.

**Keywords:** Contrast-enhanced MRI, paramagnetic contrast enhancement,  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI, SPECT, brain tumors' imaging, survival prognosis

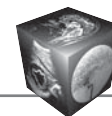
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

**For citation:** Babikov V.Yu., Uдут V.V., Usova A.V., Lishmanov Yu.B., Vesnina Zh.V., Chirikov A.S., Ussov W.Yu. Quantification of SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -techneteryl and of contrast-enhanced MRI scans in survival prognosis of patients with glial brain tumors after combined chemo – radiation treatment. *Medical Visualization*. 2021; 25 (3): 73–82. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-960>

Received: 04.11.2020.

Accepted for publication: 01.06.2021.

Published online: 15.09.2021.



## Введение

Использование широкого спектра диагностических радиофармацевтических (РФП) и контрастных препаратов для визуализации новообразований представляет собой одно из важнейших современных направлений оценки результатов лечения в онкологии [1].

Парамагнитные контрастные препараты на основе линейных и циклических полиацетатных комплексов гадолиния (парамагнитные контрастные средства – ПМКС) используются для усиления T1-взвешенного (T1-взв.) сигнала при МРТ-визуализации поврежденного опухолевым процессом гистогематического барьера [2].

В рутинной практике онкологического учреждения нашей страны для визуализации опухоли мозга, начиная с работ Н.А. Костеникова и соавт. [3] и Л.А. Тютина, широко применяется также метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с  $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиизобутил-изонитрилом ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ). В последнее время благодаря росту числа лабораторий позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), развитию отечественных и адаптированных к отечественной практике технологий производства ряда РФП для ПЭТ, таких как  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (2- $^{18}\text{F}$ -2-дезоксид-Д-глюкоза),  $^{11}\text{C}$ -метионин,  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозин и ряда других, доступность патофизиологически обоснованной визуализации опухолей и в первую очередь опухолей головного мозга резко расширилась [4]. Благодаря этому повышается не только возможность диагностики опухолей мозга, но и детальной оценки их метаболических особенностей [5]. Однако относительно низкая стоимость и в то же время далеко не исчерпанные пока возможности совершенствования ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ сохраняют за этим методом устойчивые позиции.

$^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ является по своим фармакологическим и фармакокинетическим характеристикам маркером опухолевого кровотока [6]. Определение уровня опухолевого кровотока и оценку повреждения гистогематического барьера обоснованно считать информативными способами прогнозирования дальнейшего развития онкологического заболевания, выживания пациента, а также определения тактики лечения у нейроонкологических больных [7, 8].

Перспективное неоднократное использование МРТ с ПМКС и ОФЭКТ головного мозга с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в динамике лечения церебральных глиальных опухолей головного мозга позволило установить, что эффективная химиотерапия сопровождается как достоверным снижением кровотока в опухоли, вплоть до уровня рубцовой ткани, так и снижением накопления в ней ПМКС [3, 6]. Однако до сих пор

не изучено прогностическое значение количественных показателей, получаемых при ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и при МРТ с ПМКС у пациентов, наблюдаемых однократно, уже после комплексного лечения глиальных новообразований мозга. Между тем такое исследование прогностической роли МРТ с ПМКС и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, очевидно, важно именно для частых в клинической практике ситуаций однократного посттерапевтического обследования, для точной патофизиологически обоснованной оценки риска прогрессирования опухолевого процесса [9, 10].

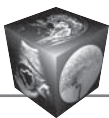
## Цель исследования

Изучить возможность использования показателей накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ при ОФЭКТ и ПМКС при МРТ для прогноза выживаемости нейроонкологических больных при глиальных поражениях головного мозга на этапе после комплексного химиотерапевтического и лучевого лечения.

## Материал и методы

**Пациенты.** В исследование было включено 19 пациентов с глиальными опухолями головного мозга (13 пациентов с глиомами 2–4-й степени анаплазии и 6 – с глиобластомами). Из них 14 пациентов с глиальными опухолями головного мозга (13 – глиомы и 1 – глиобластома) были обследованы после условно-радикального удаления опухоли с последующим проведением дистанционной лучевой терапии гамма-облучением (ДЛТ) и неоперативной химиотерапии, а 5 больных – с неоперабельными глиобластомами после комплексного химиолучевого лечения [11] без хирургического удаления новообразования.

ДЛТ проводили на аппарате Рокус-М в режиме стандартного фракционирования. При этом разовая очаговая доза составляла 2,0 Гр, 5 раз в неделю до достижения суммарной очаговой дозы 56–60 Гр, размер полей  $10 \times 10$  см. При этом вся зона интереса была охвачена 95% изодозой. Как компонент комплексной химиолучевой терапии больные получали препарат Темодал в разовой дозе  $75 \text{ мг/м}^2$  (120–140 мг) за час до проведения ДЛТ в течение до 40 дней (в суммарной дозе 5000–5900 мг). Далее в постлучевом периоде проводили 6 курсов химиотерапии Темодалом по схеме  $200 \text{ мг/м}^2$  (280–400 мг) 5 дней через каждые 23 дня, суммарная доза за курс составляла 1400–2000 мг. Пациенты проходили лечение в специализированных онкологических учреждениях (НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, Томский областной онкологический диспансер) и обследовались после проведения лучевой терапии амбулаторно спустя 25–40 дней.



**ОФЭКТ головного мозга** с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ выполняли на одно- и двухдетекторной гамма-камерах (Gemini, Technicare с компьютерной системой Сцинти 3.3 производства НПФ Гелмос и Philips Brilliance производства Philips Medical) спустя 12–15 мин после введения 540–720 МБк РФП (приготовленного и введенного пациенту согласно прилагаемой инструкции к применению стандартного набора для мечения “Технетрил” производства НПО “Диамед” (Москва) и молибденового генератора производства ВО “Изотоп”) с записью 32–64 планарных проекций на  $360^\circ$  оборота детектора с набором не менее 50 000 импульсов на одну позицию в матрицу  $64 \times 64$  с последующей реконструкцией срезов в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях. Обработку нативных изображений выполняли с помощью пакетов прикладных программ соответствующих гамма-камер. Во всех случаях при этом выделяли очаги патологической аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, определяли величину среднего счета сцинтилляций в опухолевой ткани и в таком же по площади участке здоровой ткани в противоположном полушарии, рассчитывая индекс “очаг/здоровая ткань”, как соотношение средних величин счета в очаге и в референсной области интактной ткани мозга.

**МРТ с парамагнитным контрастным усилением** выполняли на МР-томографах с напряженностью магнитного поля 0,2 и 1,5 Тл в T1-взвешенном (T1-взв.) спин-эхо режиме до- и спустя 10–12 мин после введения гадолиниевых 0,5 М ПМКС (Оптимарк, Дотарем) из расчета 2 мл 0,5 М раствора на 10 кг массы тела пациента с последующим выделением зон патологической опухо-

левой аккумуляции ПМКС и расчетом индекса усиления, как соотношения интенсивностей изображения в опухолевом очаге после введения ПМКС и исходного:  $\text{ИУ} = \frac{\text{Инт.очаг}_{\text{ПМКС}}}{\text{Инт.очаг}_{\text{Исходн}}}$ . Также на T1-взв. изображениях МРТ рассчитывали величины индекса “очаг/здоровая ткань”, как соотношение интенсивностей сигнала в области опухолевой ткани и таком же по площади участке здоровой ткани в противоположном полушарии, совершенно аналогично такому же показателю для ОФЭКТ.

Статистический анализ результатов выполнялся с использованием пакета прикладных программ для параметрического и непараметрического анализа и графического отображения результатов Origin 6.1 (OriginLab, Texas). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

### Результаты и их обсуждение

Из общего количества обследованных после хирургического удаления и/или адьювантной химиотерапии и ДЛТ срок выживаемости составил более двух лет у 10 из 19 с глиальными опухолями (25–34 мес, медиана 28 мес), а менее двух лет прожили 9 из 19 пациентов (3–22 мес, медиана 12 мес).

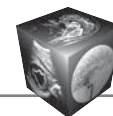
При этом у 17 из 19 пациентов показатели интенсивности накопления контраста-парамагнетика и  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ были, очевидно, взаимосвязаны, когда низкому накоплению парамагнетика соответствовал и низкий счет  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрила в очаге. Полученные результаты в зависимости от сроков выживания пациентов представлены в таблице.

**Таблица.** Показатели накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрила и парамагнитного контрастного усиления у пациентов с глиальными опухолями головного мозга в зависимости от сроков выживания (среднее  $\pm$  среднеквадратичное отклонение)

**Table.** Indexes of uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetrit and paramagnetic contrast enhancement in patients with gliomas as dependent from survival time (mean  $\pm$  standart deviation)

|   |  | Выживаемость > 2 лет<br>Survival > 2 years<br>n = 8 | Выживаемость < 2 лет<br>Survival < 2 years<br>n = 9    |
|---|--|---|--|
| “Очаг/здоровая ткань”, ОФЭКТ с $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом<br>“Focus / intact brain”, SPECT with $^{99m}\text{Tc}$ -Technetrit |  | 1,09 $\pm$ 0,08<br>(<1,15)                          | 1,39 $\pm$ 0,12<br>(>1,23)<br>p < 0,02                 |
| МРТ с ПМКС<br>CE-MRI  | Индекс усиления в опухолевом очаге<br>Enhancement index in focus       | 1,14 $\pm$ 0,06<br>(<1,21)                          | 1,38 $\pm$ 0,10<br>(>1,29)<br>p < 0,05                 |
|   | Индекс усиления в интактном мозге<br>Enhancement index in intact brain | 1,04 $\pm$ 0,02<br>1,01–1,07, медиана 1,04          | 1,05 $\pm$ 0,03<br>1,01–1,08, медиана 1,05<br>p > 0,05 |
|   | “Очаг/здоровая ткань”<br>“Focus / intact brain”                        | 1,10 $\pm$ 0,08<br>(<1,19)                          | 1,32 $\pm$ 0,05<br>(>1,27)<br>p < 0,005                |

Примечание. p — достоверность различия при сравнении групп между собой.



На рис. 1 представлен типичный пример глиальной опухоли правого полушария у пациента с продолжительностью жизни после химиотерапии и ДЛТ менее года. Следует отметить, что индекс “очаг/здоровая ткань” при этом был 1,43 для ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и 1,32 для МРТ с ПМКС. Индекс усиления для опухоли при оценке МРТ-изображения оказался равным 1,41.

У двух пациентов картина характеризовалась низкими значениями накопления РФП в очаге при ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и повышением показателя очагового накопления при МРТ с ПМКС. Длительность жизни к настоящему моменту в обоих случаях превысила 2 года, причем оба пациента живы и клинически стабильны и до настоящего времени. Клинический пример картины при сочетанном использовании ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и МРТ с ПМКС у такого пациента представлен на рис. 2. Следует подчеркнуть, что у этих двух пациентов благоприятный прогноз был установлен именно по данным ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, тогда как при неоднократных МРТ с ПМКС врачи, не осведомленные о результате ОФЭКТ, неизменно выставляли заключение о рецидиве или продолженном росте опухоли и склонялись к негативному прогнозу. Впоследствии у них подтвердился именно прогноз по данным ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ.

Таким образом, полученные результаты позволяют полагать, что даже при отсутствии или недоступности исходных данных до начала лечения МРТ с ПМКС и/или ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ имеют прогностическое значение при однократном сочетанном использовании у пациентов с глиомой после комплексной химиолучевой терапии. При этом преимуществом в спорных и сложных случаях в отношении прогноза жизни пациента обладает ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, как, в частности, можно видеть на представленном примере (см. рис. 2).

Применение МРТ с ПМКС в клинике нейроонкологии сегодня является рутинным стандартным методом и во многих случаях “золотым стандартом” [12]. Однако в большинстве случаев нейроонкологи и нейрохирурги стремятся использовать МРТ с ПМКС проспективно, оценивая результаты исследования в динамике, в обязательном сравнении исходных предоперационных и послеоперационных данных [6, 13–15]. Это естественно и целесообразно, поскольку повышает показатели диагностической точности, чувствительности и специфичности исследования [6, 12]. Между тем далеко не редки ситуации, когда после проведения комплексного хирургического и/или химиолучевого лечения приходится оценивать текущее посттерапевтическое состояние изолированно, по факту амбулаторной явки пациента с выпиской, но

без первичных визуальных томографических данных, что, безусловно, затрудняет и диагностику как таковую, и прогностическое использование результатов МРТ с ПМКС.

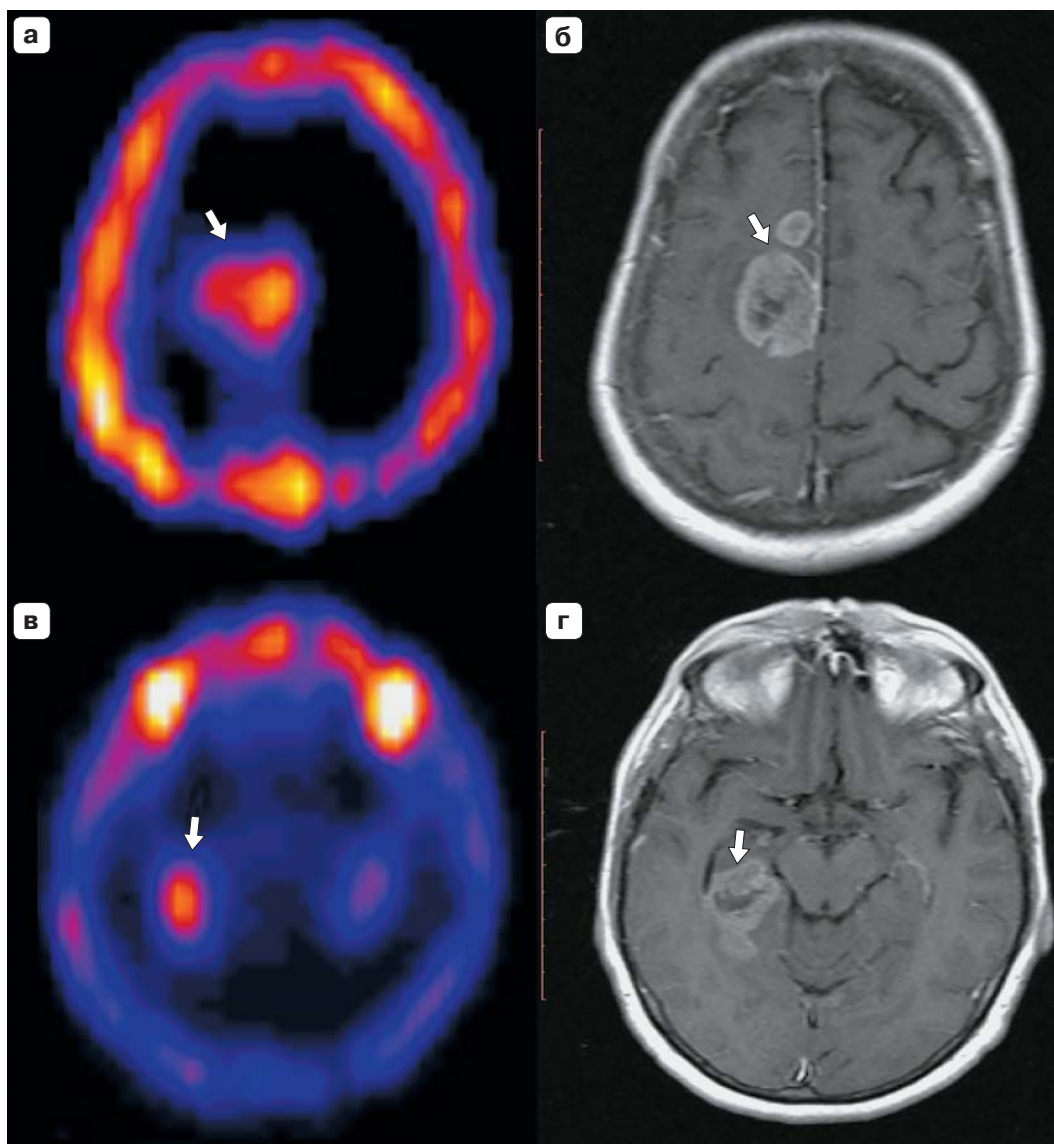
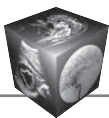
Это обусловлено в большой степени неспецифическим характером накопления контрастопарамагнетиков в первичных или рецидивных опухолевых структурах, поскольку механизм их экстравазального накопления обусловлен повреждением гистогематического барьера и повышением его проницаемости, что типично не только для опухолевых процессов [12].

Суущественно более специфичным для патологических опухолевых процессов в головном мозге является такой РФП, как  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ [3, 12, 13]. Это, в первую очередь, обусловлено тем, что фактором, лимитирующим устойчивую задержку  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в глиальной опухоли, является активность митохондрий в клетках опухолевой ткани наряду с повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера [3, 12].

ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ достаточно широко используют в диагностике как первичных, так и рецидивных опухолей головного мозга [8], причем не только в изолированном варианте, но и как компонент сочетанного МРТ/ОФЭКТ исследования с вычислительным совмещением компонентных томограмм и получением новой мультимодальной картины [13, 16]. Высокие диагностические показатели ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ подтверждены отечественными [3] и зарубежными [6, 8] исследованиями. Однако в широкой практике нейроонкологии результаты этих исследований до сих пор слабо воплощены и в повседневной практике, и в нормативных документах.

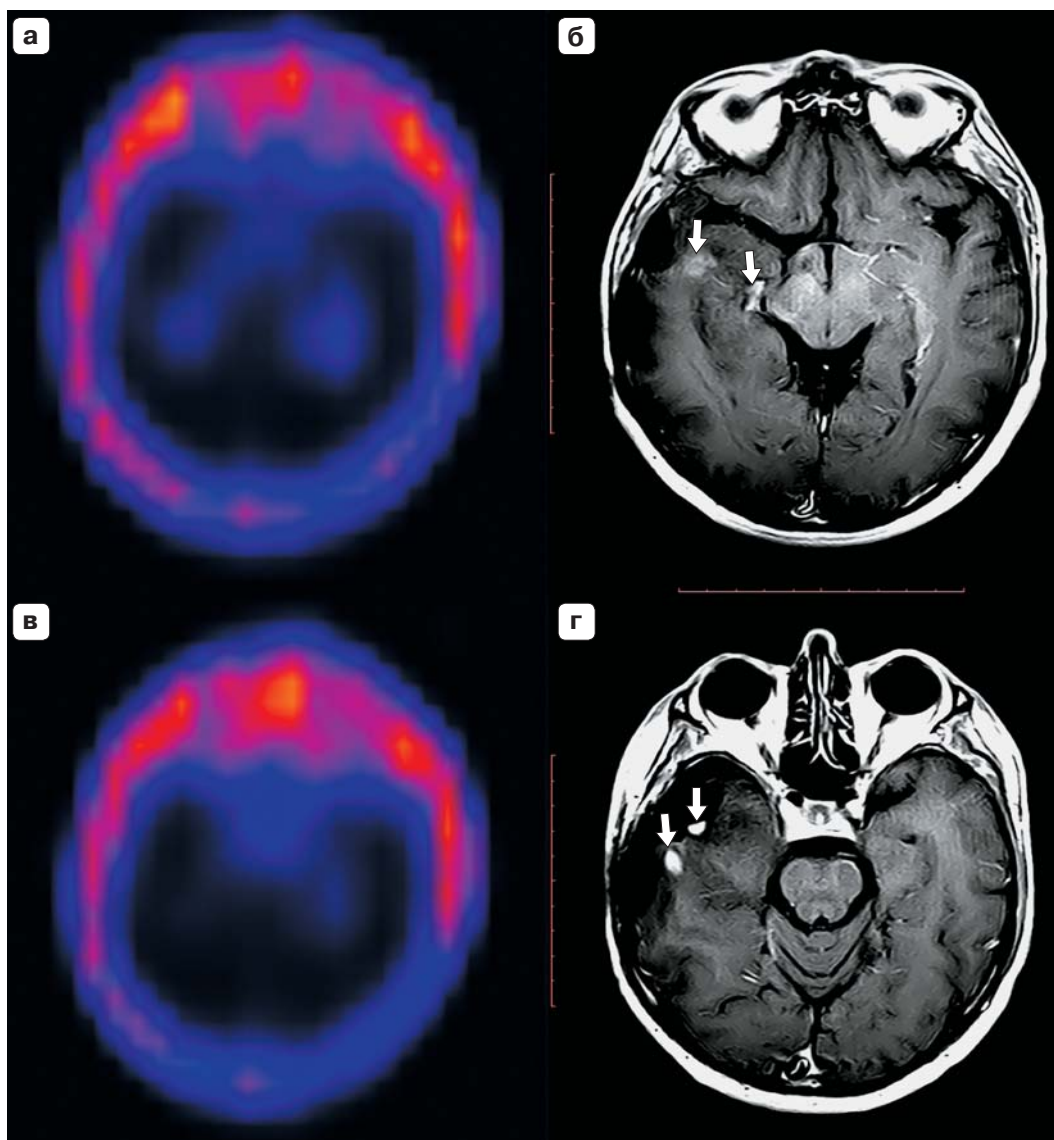
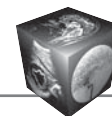
Наши результаты показывают, что ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ важна, в первую очередь, возможностью выявления рецидивных поражений головного мозга после первоначально успешного хирургического удаления или комбинированной химиолучевой терапии, а также для определения прогноза жизни таких пациентов. Обоснованно предполагать, что низкие величины коэффициентов “очаг/здоровая ткань” или полное отсутствие накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в области очагов повышенной аккумуляции контраста-парамагнетика (см. рис. 2) в случае его ложноположительной природы позволяют с высокой точностью исключить рецидив.

Это указывает на первостепенную важность ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ именно для оценки состояния пациентов после комплексного лечения для прогноза их жизни и возможной коррекции лечения. Несомненно, практическая роль МРТ с ПМКС у таких пациентов также может быть усилена за



**Рис. 1.** Картина ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом и МРТ головного мозга пациентки Н-ой, 54 лет, у которой ранее, за 5 мес до данного исследования, было выявлено глиальное новообразование – низкодифференцированная глиома 3–4-й степени с диссеминацией в пределах правого полушария, частыми судорожными приступами. В связи с этим были проведены курсы дистанционного гамма-облучения и терапии темозоломидом (см. “Материал и методы”). Представлены томографические срезы на уровнях: на 70 мм выше основания мозга (теменная область), **а** – ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом, **б** – МРТ с ПМКС в Т1-взв. режиме и на 10 мм выше основания мозга (уровень ножек мозга), **в** – ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом, **г** – МРТ с ПМКС в Т1-взв. режиме. Участки патологического включения  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрила на сканах ОФЭКТ и ПМКС – при МРТ отмечены стрелками. Пациентка на фоне химиотерапии темозоломидом скончалась спустя 4 мес после представленного исследования.

**Fig. 1.** The picture of SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetrit and MRI of the brain of patient N-o, 54 years old, who previously, 5 months before this study, had a glial neoplasm – a low-grade glioma of degree 3–4, with dissemination within the right hemisphere, frequent convulsive seizures. Due to these remote gamma-irradiation and treatment with temozolomide (see “materials and methods”) were carried out. Tomographic slices are presented at the following levels: 70 mm above the base of the brain (parietal region). **a** – SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetrit, **б** – CE-MRI in T1-w. mode; and 10 mm above the base of the brain (the level of the cerebral crurae), **в** – SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetrit, **г** – CE-MRI in T1-w. mode. Areas of pathological uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetrit on the SPECT and on CE-MRI scans are marked with arrows. The patient, who was still at chemotherapy with temozolomide, died 4 months after the presented study.



**Рис. 2.** Картина ОФЭКТ и МРТ головного мозга пациента М., 52 лет, у которого была исходно выявлена низкодифференцированная глиома височной области справа, сопровождавшаяся судорожными приступами, радикально удаленная затем при нейрохирургическом вмешательстве, а после проведены курсы ДЛТ и терапии темозоломидом. При контрольном послеоперационном МРТ-исследовании с ПМКС выставлен диагноз продолженного роста опухоли, в связи с чем пациент был направлен для проведения контрольной МРТ головного мозга с ПМКС и для ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом. Представлены томографические срезы на уровнях верхнего края глазниц (**а, б**) и их середины (**в** – хорошо видны зрительные нервы), **а** и **в** – ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом, **б** и **г** – МРТ с ПМКС в Т1-взв. режиме. Участки патологического включения  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрила на сканах ОФЭКТ отсутствуют, визуализируется только умеренное межполушарно-симметричное усиление радиоактивности в области сосудистых сплетений боковых желудочков. Включения ПМКС на сканах МРТ отмечены стрелками. Пациент, несмотря на оказавшееся ложноположительным первоначальное заключение МРТ о продолженном росте, вернулся к высококвалифицированной работе, счастлив в семейной жизни – после операции и комплексной терапии пациента у него родился здоровый и прекрасно развивающийся ребенок (спустя год и 2 мес после терапии). В настоящее время больной находится под неврологическим и нейроонкологическим наблюдением.

**Fig. 2.** A picture of the SPECT and MRI of the brain of patient M., 52 years old, who was diagnosed with a low-grade glioma of the temporal region on the right, accompanied by convulsive seizures, radically removed during neurosurgical intervention, and then underwent courses of distant radiation therapy and temozolamide therapy. In the control follow-up postoperative MRI, a diagnosis of continued tumor growth was made, and the patient was referred for a control CE-MRI of the brain and for SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetрил. Tomographic sections are presented at the levels of the upper edge of the eye sockets (**a, б**) and their middle (**в** – the optic nerves are clearly visible), **a** and **в** – SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetрил, **б** and **г** – CE-MRI in T1-w. mode. There are no areas of pathological uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -Technetрил on the SPECT scans; only a moderate

**Fig. 2. (end).**

interhemispheric-symmetrical increase in radioactivity in the area of the vascular plexus of the lateral ventricles is visualized. The uptake of the paramagnetic contrast in the MRI scans shown by the arrows. The patient, despite the false positive initial conclusion of MRI about continued growth, returned to highly qualified work, happy in family life – after the operation and complex therapy of the patient, a healthy and well-developing child was born (a year and 2 months after therapy). Currently, the patient is under neurological and neuro-oncological supervision.

счет детального анализа соотношений патологических очагов на T1- и T2-взв. изображениях, МР-спектроскопии и специализированных МР-ангиографических протоколов [12]. Однако простота и относительная легкость проведения ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ позволяют ответить на вполне конкретный вопрос о прогнозе заболевания с существенно меньшими затратами. Поэтому появляются основания рекомендовать проведение ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ у всех пациентов, перенесших комплексное химиолучевое и хирургическое лечение глиальных опухолей головного мозга, на предмет более чувствительного и специфического выявления рецидивных опухолевых поражений головного мозга с возможностью прогноза для данного пациента.

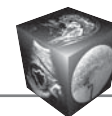
### Заключение

Изображения МРТ с ПМКС и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и сочетанная оценка накопления РФП и ПМКС патологическими очагами в ходе лечения больных с глиальными опухолями головного мозга обладают высокой значимостью для определения прогноза жизни пациента. Отсутствие признаков патологического опухолевого кровотока в области удаленной опухоли по данным ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ является основным прогностическим фактором выживаемости сроком более двух лет при комплексной противоопухолевой терапии. Необходимы дальнейшие исследования на более многочисленных группах пациентов для уточнения диагностического и прогностического значения ОФЭКТ и МРТ с ПМКС при химио- и радиотерапии глиальных опухолей головного мозга.

### Список литературы

1. Шимановский Н.Л., Епинетов М.А., Мельников М.Я. Молекулярная и нанофармакология. М.: ФМЛ, 2009. 624 с.
2. Панов В.О., Шимановский Н.Л. Диагностическая эффективность и безопасность макроциклических гадолиний-содержащих магнитно-резонансных контрастных средств. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017; 98 (3): 159–166.
3. Костеников Н.А., Поздняков А.В., Илющенко Ю.Р., Станжевский А.А., Михетько А.А. Современные технологии ядерной медицины в диагностике опухолей головного мозга. *Трансляционная медицина*. 2018; 5 (5): 37–45.
4. Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Хамадева Г.Ф., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д. Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии. Часть 1. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (4): 114–130. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-114-130>
5. Леонтьев А.В., Рубцова Н.А., Халимон А.И., Хамадева Г.Ф., Кулиев М.Т., Пылова И.В., Лазутина Т.Н., Костин А.А., Каприн А.Д. Биохимические основы визуализации при позитронной эмиссионной томографии в онкологии. Часть 2. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (1): 119–132. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-119-132>.
6. Ussov W.Y., Riannel Y.E., Slonimskaya E.M., Velichko S.A., Kalashnikov S.D., Mihailovic J.M., Scopinaro F. Quantification of breast cancer blood flow in absolute units using Gjedde-Rutland-Patlak analysis of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI uptake. *Nuclear Med. Rev.* 1999; 2 (1): 4–12.
7. Mabray M.C., Barajas R.F.Jr., Cha S. Modern Brain Tumor Imaging. *Brain Tumor Res. Treat.* 2015; 3 (1): 8–23.
8. Декан В.С., Парфенов В.Е., Труфанов Г.Е., Мартынов Б.В., Свистов Д.В., Романов Г.Г. Выявление злокачественных новообразований головного мозга методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и совмещенной ОФЭКТ-МРТ. *Лучевая диагностика и терапия*. 2010; 4 (1): 28–33.
9. Inubushi M., Tatsumi M., Yamamoto Y., Kato K., Tsujikawa T., Nishii R. European research trends in nuclear medicine. *Ann. Nucl. Med.* 2018; 32 (9): 579–582. <http://doi.org/10.1007/s12149-018-1303-7>
10. Harat M., Malkowski B., Makarewicz R. Preirradiation Tumour Volumes Defined by MRI and Dual Time-Point FET-PET for the Prediction of Glioblastoma Multiforme Recurrence: A Prospective Study. *Radiother. Oncol.* 2016; 120 (2): 241–247.
11. Зырянов С.К., Затолочина К.Э. Перспективы применения радионуклидных лекарственных препаратов при лечении злокачественных новообразований в России. *Качественная клиническая практика*. 2018. (2): 51–57. <http://doi.org/10.24411/2588-0519-2018-10044>
12. Трофимова Т.Н., Скворцова Т.Ю., Савинцева Ж.И., Журавлева М.А. Радиология церебральных глиом: диагностика и мониторинг. СПб: Фолиант, 2020. 564 с.
13. Оноприенко А.В., Величко О.Б., Минин С.М., Григорьев В.П., Усов В.Ю. Визуальная картина эффективного медикаментозного лечения низкодифференцированной глиобластомы головного мозга при совмещении контрастированной МРТ и ОФЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом. *Медицинская визуализация*. 2006; 2: 99–103.
14. Измайлов Т.Р., Панышин Г.А., Даценко П.В. Выбор программ лучевой терапии при глиомах высокой степени злокачественности. *Нейрохирургия*. 2013; (4): 26–32.





15. Осинов И.К., Мусабаева Л.И., Нечитайло М.Н., Чойнзоннов Е.Л. Химиолучевое лечение злокачественных глиом головного мозга с применением препарата темодал. *Сибирский онкологический журнал*. 2009; 6 (36): 5–11.
16. Измайлов Т.Р., Панышин Г.А., Даценко П.В. Прогностические факторы лучевой терапии при глиомах центральной нервной системы высокой степени злокачественности. *Поволжский онкологический вестник*. 2013; 2: 17–27.
7. Mabray M.C., Barajas R.F.Jr., Cha S. Modern Brain Tumor Imaging. *Brain Tumor Res. Treat.* 2015; 3 (1): 8–23.
8. Dekan V.S., Parfenov V.E., Trufanov G.E., Martynov B.V., Svistov D.V., Romanov G.G. SPECT and SPECT/MRI Fusion in Evaluation of Brain Malignant Neoplasms. *Luchevaya Diagnostika I Terapiya = Radiation Diagnostic and Therapy*. 2010; 4 (1): 28–36. (In Russian)
9. Inubushi M., Tatsumi M., Yamamoto Y., Kato K., Tsujikawa T., Nishii R. European research trends in nuclear medicine. *Ann. Nucl. Med.* 2018; 32 (9): 579–582. <http://doi.org/10.1007/s12149-018-1303-7>
10. Harat M., Malkowski B., Makarewicz R. Preirradiation Tumour Volumes Defined by MRI and Dual Time-Point FET-PET for the Prediction of Glioblastoma Multiforme Recurrence: A Prospective Study. *Radiother. Oncol.* 2016; 120 (2): 241–247.
11. Zyryanov S.K., Zatolochina K.E. Perspectives for use of the radionuclide Drugs in the Treatment of Malignant Tumors in Russia. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Quality Clinical Praxis*. 2018. (2): 51–57. <http://doi.org/10.24411/2588-0519-2018-10044> (In Russian)
12. Trofimova T.N., Skvortsova T.Yu., Savintseva Zh.I., Zhuravleva M.A. Radiology of cerebral gliomas. Saint-Peterburg: Foliant Publ., 2020. 564 p. (In Russian)
13. Onoprienko A.V., Velichko O.B., Minin S.M., Grigoriev V.P., Usov V.Yu. Imaging of a successful medical treatment of a multiple glioblastoma by means of combination of contrast-enhanced MRI and SPECT with <sup>99m</sup>Tc-Techneteryl. *Medical Visualization*. 2006; (2): 99–103. (In Russian)
14. Izmailov T.R., Panshin G.A., Datsenko P.V. The selection of radiotherapy strategy for high-grade gliomas treatment. *Neurosurgery*. 2013; 4: 26–32. (In Russian)
15. Osinov I.K., Musabaeva L.I., Nechitailo M.N., Choyzonov E.L. Chemoradiotherapy with themodal in malignant gliomas. *Siberian Oncologic Journal*. 2009; 6 (36): 5–11. (In Russian)
16. Izmailov T.R., Panshin G.A., Datsenko P.V. Prognostic factors of beam therapy of high-grade malignant gliomas of central nervous system. *Oncology Bulletin of the Volga Region*. 2013; 2: 17–27. (In Russian)

## References

1. Shimanovskyi N.L., Epintov M.A., Melnikov M.Ya. Molecular and nano-pharmacology. M.: FML Publ, 2009. 624 p. (In Russian)
2. Panov V.O., Shimanovskyi N.L. Diagnostic Efficiency and Safety of Macrocyclic Gadolinium-Containing Magnetic Resonance Contrast Agents. *Vestnik Radiologii i Rentgenologii = Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2017; 98 (3): 159–166. (In Russian)
3. Kostenikov N.A., Pozdnyakov A.V., Iliuschenko Yu.R., Stanzhevskiy A.A., Mihetko A.A. Modern Technologies of Nuclear Medicine in Diagnosis of Brain Tumors. *Translyatsionnaya meditsina = Translational Medicine*. 2018; 5 (5): 37–45. (In Russian)
4. Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Khamadeeva G.F., Kuliev M.T., Pylova I.V., Lazutina T.N., Kostin A.A., Kaprin A.D. Biochemical basics of imaging in positron emission tomography in oncology. Part 1. *Medical Visualization*. 2019; 23 (4): 114–130. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-4-114-130> (In Russian)
5. Leontyev A.V., Rubtsova N.A., Khalimon A.I., Khamadeeva G.F., Kuliev M.T., Pylova I.V., Lazutina T.N., Kostin A.A., Kaprin A.D. Biochemical basics of imaging in positron emission tomography in oncology. Part 2. *Medical Visualization*. 2020; 24 (1): 119–132. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-1-119-132> (In Russian)
6. Ussov W.Y., Riannel Y.E., Slonimskaya E.M., Velichko S.A., Kalashnikov S.D., Mihailovic J.M., Scopinaro F. Quantification of breast cancer blood flow in absolute units using Gjedde-Rutland-Patlak analysis of <sup>99m</sup>Tc-MIBI uptake. *Nuclear Med. Rev.* 1999; 2 (1): 4–12.

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

**Бабиков Виктор Юрьевич** – аспирант лаборатории физиологии, молекулярной и клинической фармакологии НИИФирМ имени Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ РАН, Томск; ведущий специалист ООО “ПЭТ-Технолоджи”, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9175-0290>. E-mail: babikov\_vy@mail.ru

**Удут Владимир Васильевич** – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий лабораторией физиологии, молекулярной и клинической фармакологии НИИФирМ имени Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ РАН, Томск. <http://orcid.org/0000-0002-3829-7132>. E-mail: udutv@mail.ru

**Усова Анна Владимировна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <http://orcid.org/0000-0001-5370-0770>. E-mail: afina.tsk@gmail.com

**Лишманов Юрий Борисович** – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель направления “Лучевая диагностика” НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <http://orcid.org/0000-0001-7324-504X>. E-mail: lishmanovotec@mail.ru

**Веснина Жанета Владимировна** – доктор мед. наук, заведующая отделением радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <http://orcid.org/0000-0002-9238-6814>. E-mail: vesnina@cardio-tomsk.ru

**Чириков Александр Сергеевич** – врач высшей категории, заведующий отделением нейрохирургии Томской областной клинической больницы, Томск. <https://orcid.org/0000-0002-8635-9107>. E-mail: neurosurgery@okb.tomsk.ru

**Усов Владимир Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск. <http://orcid.org/0000-0002-7352-6068>. E-mail: ussov1962@yandex.ru



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

**Viktor Yu. Babikov** – postgraduate student of laboratory of physiology, molecular and clinical pharmacology of the E.D. Goldberg research Institute of pharmacology and regenerative medicine, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk; leading specialist of the “PET Technologies Ltd”, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9175-0290>. E-mail: babikov\_vy@mail.ru

**Vladimir V. Uduv** – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, deputy director (research and clinical studies), Head of laboratory of physiology, molecular and clinical pharmacology of the E.D. Goldberg research Institute of pharmacology and regenerative medicine, Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <http://orcid.org/0000-0002-3829-7132>. E-mail: uduv@mail.ru

**Anna V. Usova** – Cand. of Sci. (Med.), Senior reseacher of department of radiology of the Institute of Oncology of the Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <http://orcid.org/0000-0001-5370-0770>. E-mail: afina.tsk@gmail.com

**Yuri B. Lishmanov** – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, chairman of the “Diagnostic Radiology” Research Direction of Institute of Cardiology of the Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0001-7324-504X>. E-mail: lishmanovotec@mail.ru

**Zhanneta V. Vesnina** – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of radionuclide research methods of the research Institute of cardiology of the Tomsk National medical research Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk. <http://orcid.org/0000-0002-9238-6814>. E-mail: vesnina@cardio-tomsk.ru

**Aleksandr S. Chirikov** – doctor of the highest category, Head of the Department of neurosurgery of the Tomsk regional clinical hospital, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-8635-9107>. E-mail: neurosurgery@okb.tomsk.ru

**Wladimir Yu. Ussov** – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of X-ray and Tomographic Methods of Diagnosis, Research Institute of Cardiology of the Tomsk National medical Research Center, Tomsk. <https://orcid.org/0000-0002-7352-6068>. E-mail: ussov1962@yandex.ru