

^{99m}Tc-1-ТИО-D-ГЛЮКОЗА У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ: БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ, ФАРМАКОКИНЕТИКА И ДОЗИМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

**В.И. Чернов^{1,2}, Е.А. Дудникова¹, Р.В. Зельчан^{1,2}, О.Д. Брагина^{1,2}, А.А. Медведева¹,
А.Н. Рыбина¹, А.В. Муравлева¹, Т.Л. Кравчук¹, В.Е. Гольдберг¹, В.М. Толмачев^{2,3}**

¹ НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Россия, 634009, Томск, пер. Кооперативный, 5.

² НИЦ «Онкотераностика», Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 30.

³ Department of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University, Rudbecklaboratoriet Uppsala, Sweden 751 83

Контакты: Чернов Владимир Иванович, chernov@tnimc.ru

Реферат

Цель: Изучение безопасности применения ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкозы (^{99m}Tc-ТГ), исследования ее фармакокинетики и дозиметрических характеристик.

Материал и методы: Фармакокинетика ^{99m}Tc-ТГ была изучена на 12 пациентах с диагнозом лимфомы. Исследование выполнялось после болюсного введения ^{99m}Tc-ТГ активностью 729 ± 102 МБк. Планарная визуализация всего тела в передней и задней проекциях проводилась через 2, 4, 6 и 24 ч после инъекции. Кроме того, всем пациентам выполнялась ОФЭКТ/КТ через 2 ч и только ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография) через 4 и 6 ч после инъекции. Для определения динамики накопления ^{99m}Tc-ТГ в органах и тканях очерчивались соответствующие области интереса (ROI) на каждом из сканов. Поглощенные дозы рассчитывали с помощью специализированной программы OLINDA/EXM 1.1 с использованием фантомов взрослых женщин и мужчин.

Результаты: Исследование показало, что введение ^{99m}Tc-ТГ хорошо переносится пациентами и не сопровождается с какими-либо побочными эффектами. Указанный радиофармпрепарат (РФП) обладает благоприятными дозиметрическими свойствами. Так, в настоящем исследовании эффективные дозы колебались от 5,0 до 9,8 мЗв. Проведение ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-ТГ позволило выявить очаги гиперфиксации РФП, соответствующие всем узловым поражениям, обнаруженным согласно стандартным методам диагностики. Также наблюдалась соответствие между визуализацией экстранодальных поражений методом ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-ТГ и стандартными методами диагностики во всех случаях поражений головного мозга, шеи, грудной клетки и брюшной полости. В нашем исследовании использование ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-ТГ позволило обнаружить поражение костей, которое не визуализировалось при компьютерной томографии (КТ). Это находка явилась показанием к проведению дополнительного МРТ-обследования, которое подтвердило лимфомное поражение плечевой кости. Через 2 ч после инъекции ^{99m}Tc-ТГ отношение опухоль/фон достигало 3,3 ± 1,2 затем снижалось до 2,30 ± 1,42 через 4 ч и далее существенно не менялось, поэтому оптимальным временем для выполнения ОФЭКТ является 2 ч после введения РФП.

Заключение: ^{99m}Tc-ТГ хорошо переносится пациентами и обладает благоприятными дозиметрическими свойствами. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-ТГ может стать единственным методом для молекулярной визуализации лимфомы в странах и регионах с ограниченным доступом к позитронно-эмиссионной томографии или вообще без него.

Ключевые слова: лимфомы Ходжкина, неходжкинские лимфомы, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкоза

Для цитирования: Чернов В.И., Дудникова Е.А., Зельчан Р.В., Брагина О.Д., Медведева А.А., Рыбина А.Н., Муравлева А.В., Кравчук Т.Л., Гольдберг В.Е., Толмачев В.М. ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкоза у больных лимфомами: безопасность применения, фармакокинетика и дозиметрические характеристики. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(4):18-30.

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-4-18-30

Введение

Среди всех злокачественных патологий лимфопролиферативные заболевания занимают особое место и являются одними из наиболее сложных в диагностическом и лечебном плане. Учитывая высокую вероятность достижения полной ремиссии при таких часто встречающихся лимфомах, как лимфома Ходжкина и диффузная В-крупноклеточная лимфома, перед клиницистами встает ряд проблем, связанных с проводимым лечением: возможность снижения токсичности, деэскалация проводимой терапии, а так же оптимизация дозы лучевой терапии без потери эффективности [1]. На основании вышеизложенного, можно сделать вывод о необходимости получения максимально точной оценки объема поражения при данной патологии как на этапе постановки диагноза, так и в процессе проводимого лечения. Весьма важным аспектом остается определение остаточной опухолевой массы после завершения лечения.

Стадирование лимфом до начала 2000-х гг. базировалось на результатах клинического исследования и данных рентгеновской компьютерной томографии [2], но этот метод показал свою низкую информативность при визуализации пораженных лимфатических узлов нормальных размеров и при диагностике диффузного поражения печени, селезенки и костного мозга [3].

На сегодняшний день невозможно представить развитие медицинской науки, в том числе в сфере диагностики злокачественных заболеваний, без применения современных методов ядерной медицины, таких как ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография) и ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография). Радионуклидные методы визуализации в онкологической практике актуальны на всех этапах, начиная с первичной оценки распространенности процесса, определения эффективности противоопухолевой терапии, а также в процессе динамического наблюдения [3].

В многочисленных работах, посвященных диагностике и стадированию лимфом, показано значительное превосходство ПЭТ/КТ с 2-фтор-[^{18}F]-2-дезоксид-D-глюкозой (^{18}F -ФДГ) по сравнению с методами анатомической визуализации [4]. Это объясняет-

ся тем, что для подавляющего большинства лимфом свойственно усиление метаболической активности, а следовательно, и повышение аккумуляции ^{18}F -ФДГ [4].

Однако, несмотря на доказанную эффективность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике, стадировании, мониторинге и прогнозе лечения лимфопролиферативных заболеваний, применение этого метода в нашей стране ограничено высокой стоимостью исследования и недостаточным количеством ПЭТ-центров. Поскольку в России существует более 200 радиодиагностических подразделений, оснащенных ОФЭКТ- и ОФЭКТ/КТ-сканерами, в диагностике лимфом актуальным является применение объективно более доступного для населения метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с использованием радиофармпрепаратов (РФП), меченных гамма-излучающими нуклидами.

К числу перспективных РФП современного поколения для визуализации лимфом относится ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкоза (^{99m}Tc -ТГ). Радиофармпрепарат был разработан в НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томском политехническом университете в рамках проекта ФЦП «Фарма 2020» (№ 14.N08.11.0033) и представляет собой комплекс производного глюкозы в виде 1-тио-D-глюкозы и ^{99m}Tc , в котором 1-тио-D-глюкоза выполняет функцию транспортера радиоизотопной метки (^{99m}Tc) [5–10].

Целью настоящей работы явилось изучение безопасности применения ^{99m}Tc -ТГ, исследование ее фармакокинетики и дозиметрических характеристик.

Материал и методы

Фармакокинетика ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкозы была изучена на 12 пациентах с диагнозом лимфомы (4 мужчины и 8 женщин) в возрасте от 18 до 70 лет (ClinicalTrials.gov: NCT04292626). Протокол клинического исследования был одобрен Ученым советом и Биоэтическим комитетом НИИ онкологии Томского НИМЦ. Все пациенты подписали информированные согласия на проведение исследования. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Критериями включения пациентов в исследование явились: 1) клинический и рентгенологический диагноз лимфомы

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, вошедших в исследование**Patient characteristics before injection with ^{99m}Tc -TG**

№ пациента	Пол	Возраст, лет	Диагноз	Стадия
1	М	62	ФЛ	IVA
2	М	39	ЛХ	IVA
3	Ж	20	ЛХ	IIIB
4	Ж	57	ДВКЛ	IVB
5	Ж	49	MALT-лимфома	IIIB
6	Ж	56	БЛЛ	IVA
7	М	58	ФЛ	IVA
8	Ж	45	ЛХ	IIA
9	М	68	ДВККЛ	IVA
10	Ж	39	МЗЛ	IVA
11	Ж	34	ЛХ	IIIB*
12	Ж	61	ДВКЛ	IVA

Примечание: ФЛ — фолликулярная лимфома; ЛХ — лимфома Ходжкина; ДВКЛ — диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома; MALT-лимфома — лимфома лимфоидной ткани, ассоциированная со слизистой оболочкой; БЛЛ — В-лимфобластная лимфома; МЗЛ — лимфома маргинальной зоны. * — стадия изменена на IVB на основании ^{99m}Tc -ТГ ОФЭКТ/КТ и дополнительных МРТ-исследований, проведенных после ^{99m}Tc -ТГ ОФЭКТ/КТ

Ходжкина и неходжкинской лимфомы с иммуногистологической верификацией; 2) опухолевые поражения более 1,0 см в наибольшем диаметре по данным КТ или ультразвуковое исследование (УЗИ); 3) нормальные значения результатов гематологических, печеночных и почечных исследований; 4) отрицательный тест на беременность у пациенток репродуктивного возраста; 5) возможность пройти диагностические процедуры, запланированные в исследовании.

Критерии исключения: 1) предшествующий диагноз аутоиммунного заболевания; 2) активный инфекционный процесс или наличие тяжелой инфекции в анамнезе; 3) ВИЧ-позитивные пациенты или наличие

гепатита В или С; 4) прием других исследуемых лекарственных средств.

Всем пациентам были выполнены КТ органов грудной клетки и брюшной полости (Siemens Somatom Emotions 16 ECO), УЗИ (GE LOGIQ E9), а также иммуногистохимическое (ИГХ) исследование биопсийного материала.

Мечение ^{99m}Tc -ТГ проводили в асептических условиях с использованием лиофилизата. Радиохимическая чистота РФП составила $97 \pm 1\%$.

Исследование выполнялось после болюсного введения ^{99m}Tc -ТГ активностью 729 ± 102 МБк на ОФЭКТ/КТ-сканере Siemens Symbia Intevo Bold, оснащенном низкоэнергетическим коллиматором высокого разрешения. Планарная визуализация всего тела в передней и задней проекциях со скоростью сканирования 12 см/мин, матрица 1024×256 пикселей, проводилась через 2, 4, 6 и 24 ч после инъекции. Кроме того, у всех пациентов выполнялось сканирование ОФЭКТ/КТ (ОФЭКТ: 60 проекций, 20 с каждая, матрица 256×256 пикселей; КТ: 130 кЭВ, экспозиция 36 мАс) через 2 ч и только ОФЭКТ (60 проекций, 20 с каждая, матрица 256×256 пикселей) через 4 и 6 ч после инъекции.

Для определения динамики накопления ^{99m}Tc -ТГ в органах и тканях очерчивались соответствующие области интереса (ROI) на каждом из сканов, полученных через 2, 4, 6 и 24 ч после инъекции. Поглощенные дозы рассчитывали с помощью специализированной программы OLINDA/EXM 1.1 с использованием воксельных фантомов взрослых женщин и мужчин.

Для расчета соотношения опухоль/фон через 2, 4 и 6 ч на томосрезах в месте наибольшего поглощения РФП опухолью очерчивали зону интереса объемом в 1 см^3 (VOI) и определяли в ней счет импульсов. После этого VOI копировался на контралатеральную сторону для получения фоновых значений аккумуляции ^{99m}Tc -ТГ. Максимальное стандартное поглощение РФП (SUV_{max}) в nodальных или экстраnodальных поражениях с наибольшим накоплением ^{99m}Tc -ТГ рассчитывали через 2 ч после инъекции. Размеры опухоли определяли методом КТ как максимальный размер самого большого очага.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с использованием пакета программ Statistica v 6.0.

Значения представлены как средняя величина $\pm$ стандартное отклонение. Значимость различий между поглощением РФП в органах в разные моменты времени анализировали с использованием однофакторного дисперсионного анализа.

Результаты

Внутривенное болюсное введение ^{99m}Tc -ТГ было безопасным и хорошо переносилось всеми пациентами. Во все сроки объективного контроля за соматическим состоянием больных после внутривенного введения ^{99m}Tc -ТГ изменений показателей жизнедеятельности и побочных реакций зарегистрировано не было. Активных жалоб больные не предъявляли. Функциональное состояние основных органов и систем не имело существенных различий до и после введения ^{99m}Tc -ТГ, что подтверждалось результатами проведенных инструментальных и лабораторных исследований. Изменений в образцах крови или мочи обнаружено не было.

Кинетика выведения ^{99m}Tc -ТГ из крови представлена на рис. 1. Период полувыведения составил 3,1 ч (95 % ДИ от 1,3 до 16 ч) у женщин и 3,6 ч (95 % ДИ от 1,6 до 19 ч) у мужчин.

Органами с наибольшим накоплением РФП явились почки, печень и легкие (табл. 2, рис. 2). Заметная аккумуляция также наблю-

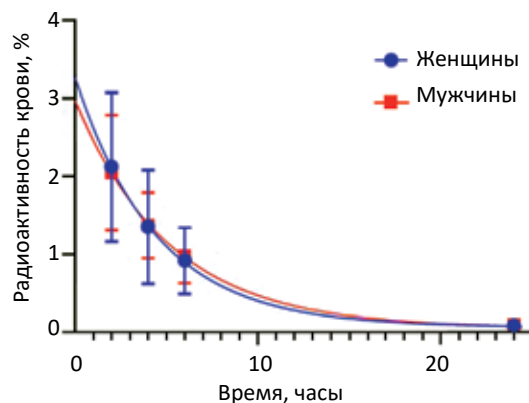


Рис. 1. Элиминация ^{99m}Tc -ТГ из крови
Fig. 1. Elimination of ^{99m}Tc -TG from the blood

далась в желчном пузыре, селезенке, щитовидной железе, тонкой кишке, яичках и желудке. Достоверной разницы в распределении ^{99m}Tc -ТГ между пациентами мужского и женского пола обнаружено не было.

Рассчитанные удельные поглощенные дозы после инъекции ^{99m}Tc -ТГ представлены в табл. 3. Наибольшая поглощенная доза оказалась в почках и стенке мочевого пузыря, затем следовали надпочечники, предстательная железа, костная ткань, легкие, миокард, яичники, матка, печень и стенка желчного пузыря. Удельные эффективные дозы составили $0,0072 \pm 0,0036$ и $0,0135 \pm 0,0091$ мЗв/МБк для женщин и мужчин соответственно.

Таблица 2

Поглощение ^{99m}Tc -ТГ (с коррекцией на распад) в органах с наибольшей аккумуляцией РФП

Decay-corrected uptake of ^{99m}Tc in the highest-uptake organs based on planar imaging of tumor-free areas

Время	Почки		Печень		Легкие	
	Ж	М	Ж	М	Ж	М
2 ч	5,6 $\pm$ 2,7	4,0 $\pm$ 0,7	3,5 $\pm$ 1,1	3,4 $\pm$ 1,0	4,0 $\pm$ 1,5	4,6 $\pm$ 1,1
4 ч	6,5 $\pm$ 3,5	4,3 $\pm$ 0,9	3,6 $\pm$ 0,8	3,2 $\pm$ 0,8	4,5 $\pm$ 2,1	4,0 $\pm$ 0,9
6 ч	5,9 $\pm$ 3,1	3,7 $\pm$ 1,3	3,9 $\pm$ 1,2	2,5 $\pm$ 0,8	3,7 $\pm$ 1,2	3,1 $\pm$ 1,1
24 ч	7,1 $\pm$ 3,7	4,5 $\pm$ 2,1	2,9 $\pm$ 1,1	2,6 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 1,0	2,5 $\pm$ 0,5

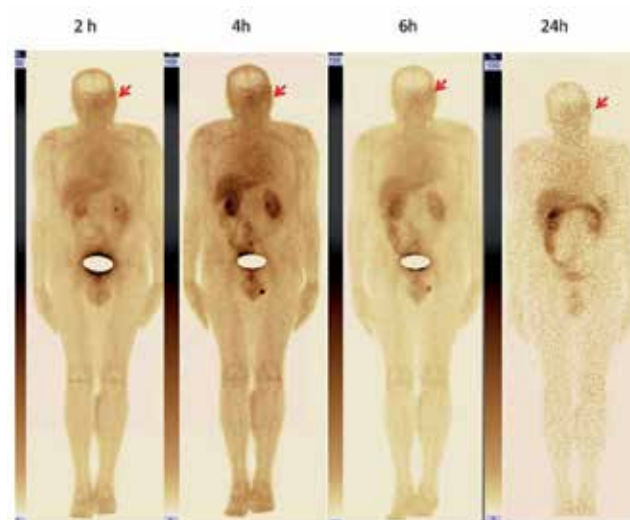


Рис. 2. Сканы (передняя проекция) в режиме всего тела, полученные через 2, 4, 6 и 24 ч после инъекции ^{99m}Tc -ТГ пациенту 7 (мужчина)

Fig. 2. Anterior images of patient 7 (male) at 2, 4, 6, and 24 h after injection of ^{99m}Tc -TG

Таблица 3

**Удельные поглощенные дозы (мГр/МБк)
после введения ^{99m}Tc -ТГ**

**Specific absorbed doses (mGy/MBq) after
injection of ^{99m}Tc -TG**

Органы и ткани	Ж	М
Яички		0,01±0,01
Мозг	0,0017±0,0006	0,0012±0,0003
Молочная железа	0,002±0,001	0,0011±0,0002
Кожа	0,0019±0,0007	0,0014±0,0003
Мышца	0,003±0,001	0,0021±0,0005
Красный костный мозг	0,003±0,001	0,0026±0,0005
Желудок	0,004±0,001	0,0028±0,0005
Тонкая кишка	0,005±0,002	0,0042±0,0009
Толстая кишка (нижние отделы)	0,005±0,003	0,005±0,003
Толстая кишка (верхние отделы)	0,005±0,002	0,0038±0,0008
Тимус	0,005±0,002	0,005±0,001
Щитовидная железа	0,005±0,002	0,004±0,001
Селезенка	0,005±0,002	0,0032±0,0006
Поджелудочная железа	0,005±0,002	0,0033±0,0004
Желчный пузырь	0,007±0,003	0,005±0,001
Печень	0,007±0,002	0,004±0,001
Матка	0,007±0,004	
Яичники	0,007±0,04	
Миокард	0,008±0,003	0,006±0,002
Легкие	0,008±0,003	0,005±0,001
Костная ткань	0,008±0,003	0,006±0,001
Надпочечники	0,009±0,003	0,005±0,001
Почки	0,03±0,01	0,02±0,01
Мочевой пузырь	0,03±0,04	0,05±0,05
Предстательная железа		0,010±0,006
Все тело	0,004±0,002	0,0028±0,0005
Эквивалентная эффективная доза (мЗв/МБк)	0,009±0,005	0,02±0,01
Эффективная доза (мЗв/МБк)	0,007±0,004	0,014±0,009

Для типичной введенной активности 730 МБк, которая использовалась в нашем исследовании, эффективная доза составила 5,0–9,8 мЗв.

По данным стандартных методов диагностики (клиническое обследование, КТ и УЗИ), поражение лимфатических узлов было выявлено у 9 из 12 обследованных, экстранодальное поражение также было диагностировано у 9 пациентов. Выполнение ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ позволило выявить повышенный захват РФП в лимфатических узлах у всех девяти пациентов с нодальным поражением (рис. 3).

Экстранодальные поражения также были обнаружены методом ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ во всех девяти случаях. Метод позволил корректно визуализировать поражение головного мозга (рис. 4), шеи (рис. 5), грудной клетки (рис. 6) и брюшной полости (рис. 7).

У одной пациентки по данным ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ удалось визуализировать патологическое образование в головке плечевой кости, не выявленное при КТ (рис. 8).

В очагах с наибольшим накоплением ^{99m}Tc -ТГ SUV_{max} составлял $2,6 \pm 1,1$ через 2 ч после инъекции (табл. 4). Соотношение опухоль/фон для экстракраниальных поражений достигало $3,3 \pm 1,2$ через 2 ч после инъекции, снижалось до $2,3 \pm 1,4$ через 4 ч и далее существенно не менялось.

Наглядно динамика изменения изображений через 2, 4 и 6 ч после однократного внутривенного введения ^{99m}Tc -ТГ у пациентки с лимфомой представлена на рис. 9.

Представленные скintiграфические изображения демонстрируют, что данные ОФЭКТ спустя 4 и 6 ч после внутривенной инъекции РФП визуально отличаются от тех, что получены спустя 2 ч. Высокое качество томосрезов на ранних сроках после введения РФП прежде всего связано с большим числом импульсов, зарегистрированных в процессе исследования. Этот показатель снижается через 4 и 6 ч после инъекции как за счет распада ^{99m}Tc , так и вследствие вымывания РФП из организма. Несмотря на приемлемые значения показателя опухоль/фон, отмечается снижение уровня аккумуляции ^{99m}Tc -ТГ, появляется нечеткость и зернистость получаемого изображения.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что оптимальным

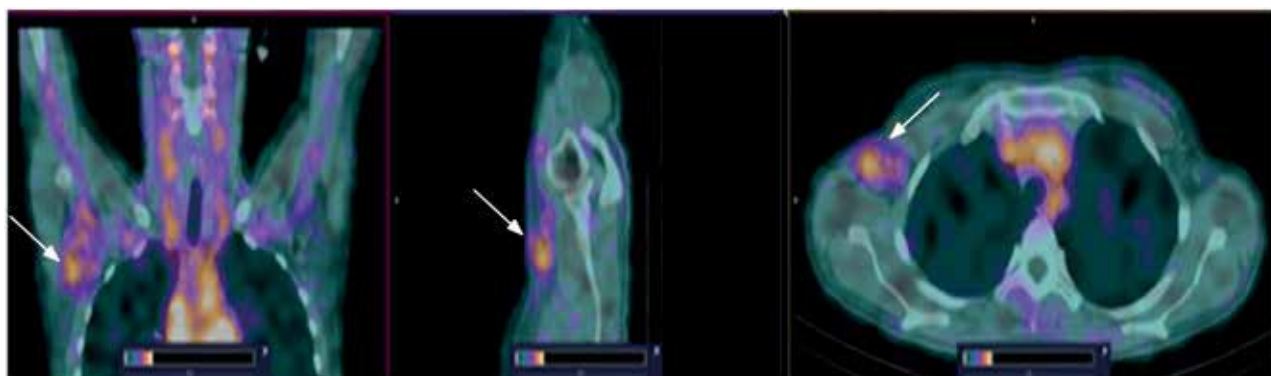


Рис. 3. ОФЭКТ/КТ-изображения пациентки 11 с лимфомой Ходжкина через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется увеличенный (до 2,2 см) правый подмышечный узел с повышенным захватом РФП ($\text{SUV}_{\text{max}} = 1,86$) (стрелки)

Fig. 3. SPECT/CT images of patient 11 at 2 h after injection of ^{99m}Tc -TG. An enlarged (up to 2.2 cm) right axillary node with elevated ^{99m}Tc -TG uptake ($\text{SUV}_{\text{max}}=1.86$) is visualized (arrows)

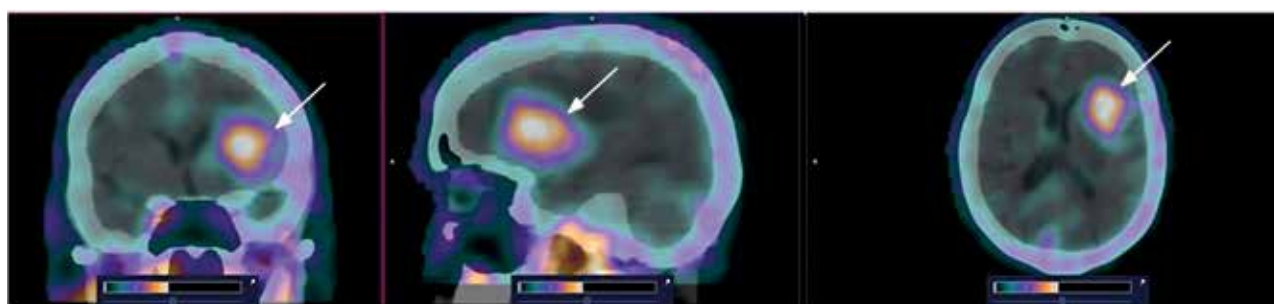


Рис. 4. ОФЭКТ/КТ-изображения пациентки 12 с диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение РФП в левой лобно-теменной области головного мозга ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2,65$) (стрелки)

Fig. 4. SPECT/CT images of patient 12 at 2 h after injection of ^{99m}Tc -TG. High ^{99m}Tc -TG uptake in left frontoparietal region of the brain ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2.65$) is visualized (arrows)

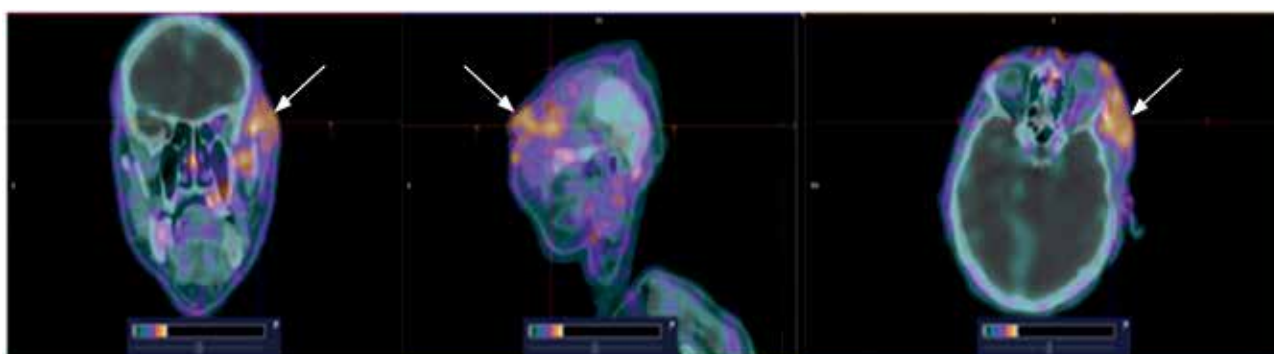


Рис. 5. ОФЭКТ/КТ-изображения пациента 7 с фолликулярной лимфомой через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение ^{99m}Tc -ТГ в мягких тканях правой височной области ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2,45$) (стрелки)

Fig. 5. SPECT/CT images of patient 7 at 2 h after injection of ^{99m}Tc -TG. High ^{99m}Tc -TG uptake in the soft tissues of the left temporal region ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2.45$) is visualized (arrows)

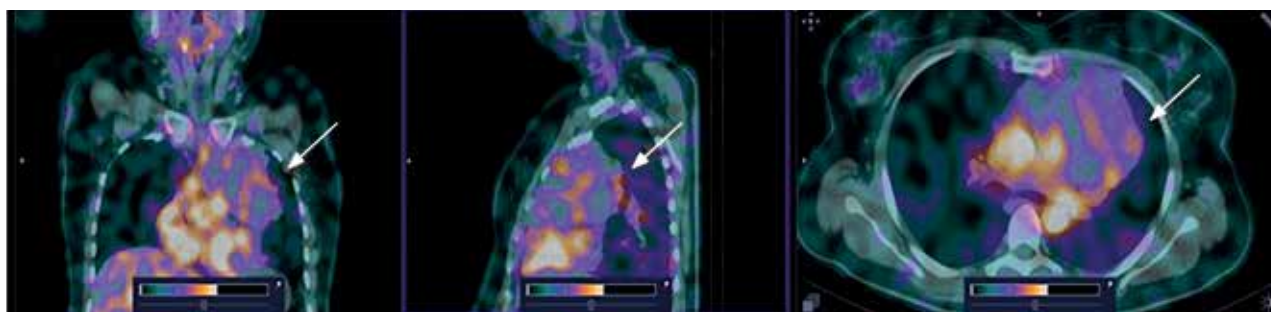


Рис. 6. ОФЭКТ/КТ-изображения пациентки 3 с лимфомой Ходжкина через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение ^{99m}Tc -ТГ в опухолевой ткани средостения ($\text{SUV}_{\text{max}} = 1,3$) (стрелки)

Fig. 6. SPECT/CT images of patient 3 at 2 h after injection of ^{99m}Tc -TG. Elevated ^{99m}Tc -TG uptake in the mediastinal tumor ($\text{SUV}_{\text{max}} = 1.3$) is visualized (arrows)

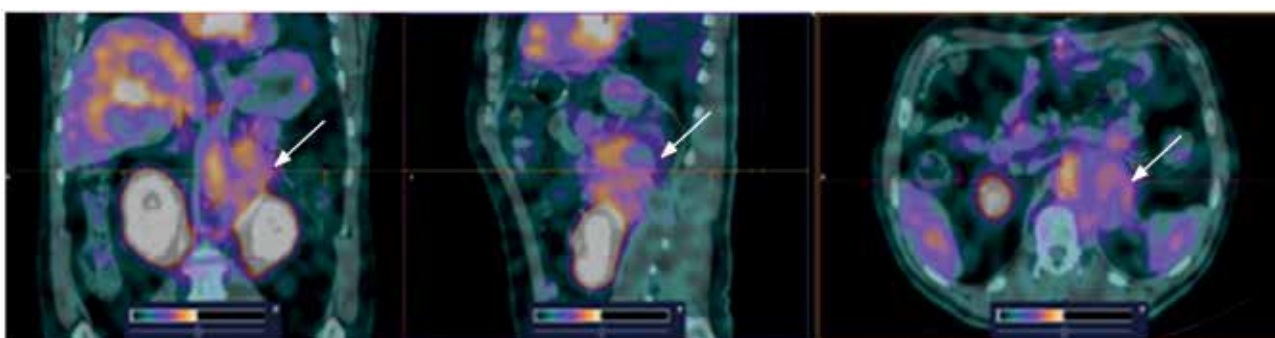


Рис. 7. ОФЭКТ/КТ-изображения пациента 1 с фолликулярной лимфомой через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение ^{99m}Tc -ТГ в опухолевой ткани забрюшинной области ($\text{SUV}_{\text{max}} = 3,9$) (стрелки)

Fig. 7. SPECT/CT images of patient 1 at 2 h after injection of ^{99m}Tc -TG. Elevated ^{99m}Tc -TG uptake in the retroperitoneal tumor ($\text{SUV}_{\text{max}} = 3.92$) is visualized (arrows)

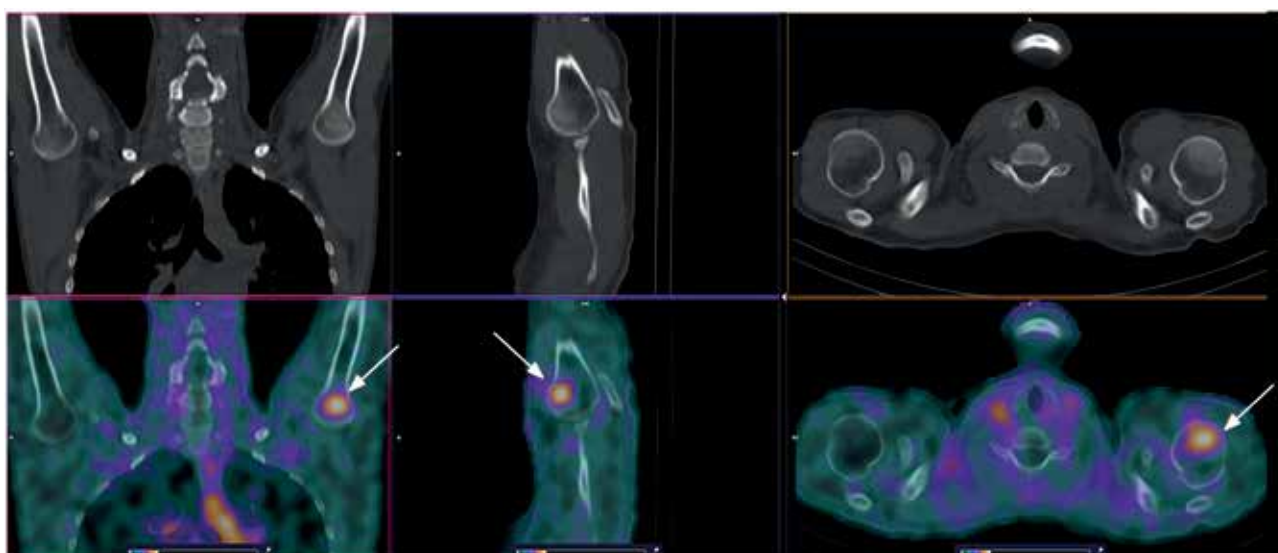


Рис. 8. КТ (верхний ряд) и ОФЭКТ/КТ (нижний ряд) изображения пациентки 11 с лимфомой Ходжкина через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение ^{99m}Tc -ТГ в головке левой плечевой кости ($\text{SUV}_{\text{max}}=2,3$) (стрелки)

Fig. 8. CT (top row) and SPECT/CT (bottom row) images of patient 11 at 2 h after injection of ^{99m}Tc -TG. Elevated ^{99m}Tc -TG uptake in the humerus head ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2.3$) is visualized (arrows). No pathological changes were found using CT

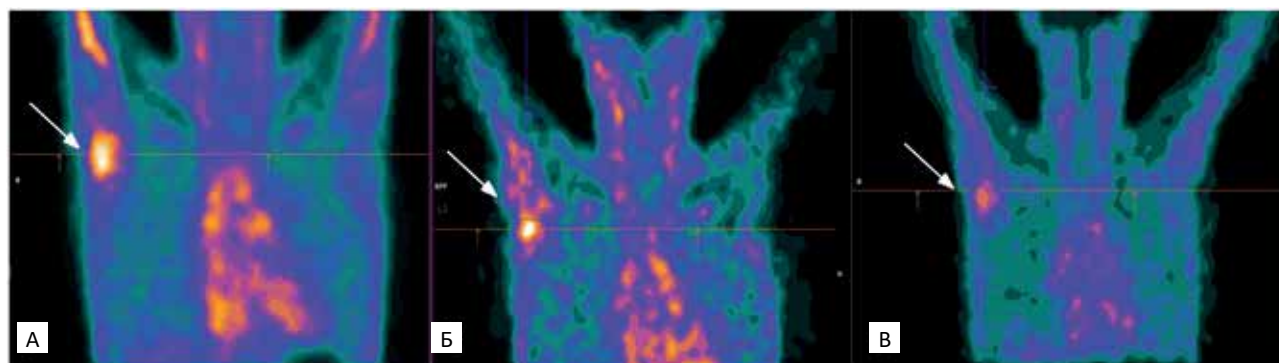


Рис. 9. ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ пациентки 11 с лимфомой Ходжкина с поражением аксиллярных лимфатических узлов справа спустя 2 (А), 4 (Б) и 6 (В) ч после внутривенной инъекции РФП. Стрелкой отмечен очаг повышенного накопления ^{99m}Tc -ТГ в проекции аксиллярного лимфатического узла справа. Индекс опухоль/фон = 2,89 для 2 ч, 1,88 для 4 ч и 2,25 для 6 ч

Fig. 9. SPECT of patient 11 with Hodgkin's lymphoma with right axillary lymph node lesion after 2 (A), 4 (B) and 6 (V) hours after ^{99m}Tc -TG intravenous injection. The arrow marks the focus of high ^{99m}Tc -TG uptake in the right axillary lymph node. Tumor/Background Index = 2.89 at 2 hours, 1.88 at 4 hours, and 2.25 at 6 hours

Таблица 4

Размер опухоли, SUV_{max} (через 2 ч) и отношение накопления РФП в опухоли к контралатеральному участку (через 2, 4 и 6 ч) после инъекций ^{99m}Tc -ТГ

Tumor size, SUV_{max} (at 2 h) and tumor-to-contralateral site ratios (at 2, 4 and 6 h) after the injections of ^{99m}Tc -TG

№ пациента	Размеры опухоли, см	SUV_{max} опухоли	SUV_{max} желчного пузыря	Опухоль/фон 2 ч	Опухоль/фон 4 ч	Опухоль/фон 6 ч
1	8,0	3,92	4,2	4,1	4,2	2,7
2	1,8	2,23	7,1	2,5	1,6	1,4
3	12,0	1,3	—	2,5	1,6	1,8
4	3,8	4,53	2,9	1,7	1,9	1,9
5	3,6	3,39	20,9	3,5	1,4	1,3
6	4,6	3,34	4,2	3,6	1,6	1,7
7	5,0	2,45	—	2,5	1,7	1,6
8	4,5	1,43	—	3,8	2,5	2,8
9	2,8	1,89	—	2,8	1,3	1,48
10	8,3	1,21	—	2,9	1,7	3,2
11	4,2	2,28	3,5	6,3	5,8	4,2
12	4,6	2,65	—	21,9	18,3	16,1
Среднее $\pm$ SD	5 ± 3	3 ± 1	$4,4 \pm 1,6^*$	$3,3 \pm 1,2^{**}$	$2,3 \pm 1,4^{**}$ $p = 0,005^{***}$	$2,1 \pm 0,9^{**}$ $p = 0,005^{***}$

Примечание: * — среднее $\pm$ стандартное отклонение рассчитано для нормального поглощения ^{99m}Tc -ТГ желчным пузырем, ** — значения для экстракраниальных поражений; *** — показана достоверность различий в сравнении со значением опухоль/фон для экстракраниальных поражений через 2 ч

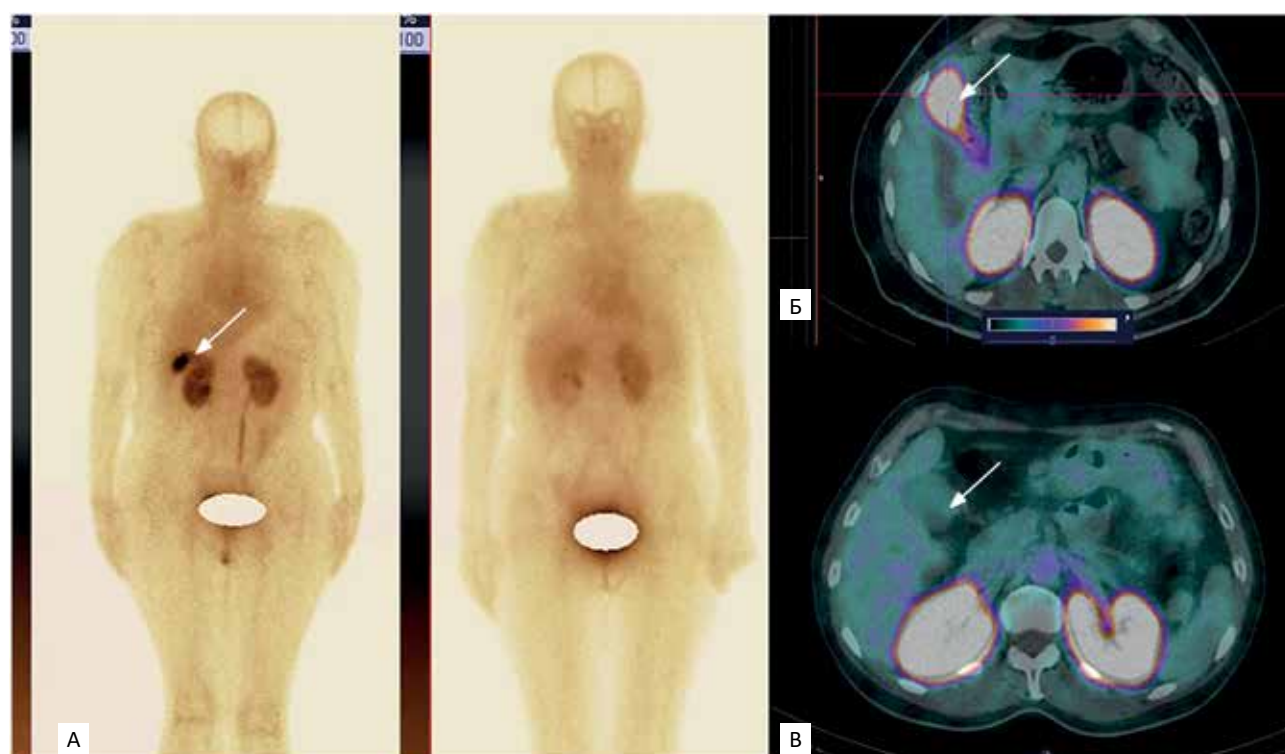


Рис. 10. (А) — Планарные изображения (режим всего тела) в передней проекции пациентки 5 (слева) и пациентки 4 (справа) через 2 ч после введения ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение РФП в желчном пузыре у пациентки 5 (стрелка). Верхнее значение окна шкалы составляет 100 % максимального количества импульсов. (Б) — ОФЭКТ/КТ пациентки 5 через 2 ч после инъекции ^{99m}Tc -ТГ. Визуализируется высокое поглощение РФП ($\text{SUV}_{\text{max}} = 20,89$) в желчном пузыре (стрелка). (В) — ОФЭКТ/КТ пациентки 4 через 2 ч после инъекции. В желчном пузыре патологического поглощения нет ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2,87$) (стрелка)

Fig. 10. (A) — Anterior planar images (whole body) of patient 5 (left) and patient 4 (right) at 2 hours after ^{99m}Tc -TG administration. The high ^{99m}Tc -TG uptake in the gallbladder in patient 5 is visualized (arrow). The upper value of the scale window is 100 % of the maximum number of counts. (B) — SPECT/CT of patient 5 at 2 hours after injection of ^{99m}Tc -TG. A high absorption of radiopharmaceuticals ($\text{SUV}_{\text{max}} = 20.89$) in the gallbladder is visualized (arrow). (B) — SPECT/CT of patient 4 at 2 hours after injection. There is no pathological uptake in the gallbladder ($\text{SUV}_{\text{max}} = 2.87$) (arrow)

временным интервалом для выполнения ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ТГ с целью визуализации злокачественных лимфом является 2 ч после внутривенной инъекции препарата. На этом сроке возможно получить качественные и контрастные скинтиграммы, позволяющие провести адекватную оценку полученных результатов.

В нашем исследовании у одной пациентки в качестве сопутствующего диагноза был холецистит. В этом случае было обнаружено высокое поглощение ^{99m}Tc -ТГ ($\text{SUV}_{\text{max}} = 20,8$ против $4,4 \pm 1,6$ у нормальных пациентов) в желчном пузыре (рис. 10, табл. 4). У остальных пациентов повышенное накопление РФП в желчном пузыре не визуализировалось.

Обсуждение

Наше исследование показало, что введение ^{99m}Tc -ТГ хорошо переносится пациентами и не сопровождается с какими-либо побочными эффектами. Указанный РФП обладает благоприятными дозиметрическими характеристиками. Так, в настоящем исследовании эффективные дозы колебались от 5,0 до 9,8 мЗв. Для сравнения, типичная эффективная доза при выполнении ПЭТ с введением 185 МБк ^{18}F -ФДГ составляет 3,5 мЗв [11].

Проведение ОФЭКТ/КТ ^{99m}Tc -ТГ позволило выявить очаги гиперфиксации РФП, соответствующие всем узловым поражениям, обнаруженным согласно стандартным методам диагностики. Также наблюдалась

соответствие между визуализацией экстра-нодальных поражений методом ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ и стандартными методами диагностики во всех случаях поражений головного мозга, шеи, грудной клетки и брюшной полости. Основным преимуществом ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ перед КТ является возможность более точного выявления поражения костного мозга при лимфомах, поскольку КТ позволяет визуализировать эти изменения только в случае деструкции кости [12]. В нашем исследовании использование ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ позволило нам обнаружить поражение кости, которое не визуализировалось при КТ. Это находка явилось показанием к проведению дополнительного МРТ-обследования, которое подтвердило лимфомное поражение плечевой кости. В связи с этим стадия заболевания была изменена.

Через 2 ч после инъекции ^{99m}Tc -ТГ отношение опухоль/фон достигало $3,3 \pm 1,2$, затем снижалось до $2,30 \pm 1,42$ через 4 ч и далее существенно не менялось, поэтому оптимальным временем для выполнения ОФЭКТ является 2 ч после введения РФП. В этот момент времени SUV_{max} для ^{99m}Tc -ТГ составил $2,6 \pm 1,1$, что значительно ниже типичного SUV_{max} для ^{18}F -ФДГ в очагах поражения, обусловленных лимфомой, согласно литературным данным [13]. Возможное объяснение этого феномена заключается в том, что ^{99m}Tc -ТГ не интернализуется после связывания с GLUT1 в той же степени, что и ^{18}F -ФДГ [14], и не подвергается метаболическому захвату. Поскольку ^{99m}Tc -ТГ, вероятно, визуализирует экспрессию GLUT-рецепторов, а не метаболизм глюкозы, для будущих клинических исследований будет важно подтвердить, что поглощение ^{99m}Tc -ТГ в остальной части человеческого тела также определяется плотностью этих рецепторов.

Хорошо известно, что GLUT-рецепторы гиперэкспрессированы в воспалительных клетках, что приводит к активному поглощению ^{18}F -ФДГ в очагах воспаления [15]. В частности, в ранее опубликованных работах была показана гиперфиксация ^{18}F -ФДГ при холецистите [16]. В нашем исследовании у пациентки с задокументированным хроническим холециститом было выявлено гораздо более высокое накопление ^{99m}Tc -ТГ в желчном пузыре по сравнению с другими пациентами. Это говорит о том, что погло-

щение ^{99m}Tc -ТГ, как и ^{18}F -ФДГ, зависит от экспрессии GLUT-рецепторов, что может стать основанием для применения этого инновационного РФП для визуализации гиперметаболических поражений, гиперэкспрессирующих эти рецепторы. К сожалению, это также означает, что все ложноположительные результаты, возникающие при использовании ^{18}F -ФДГ при лимфомах [4], в полной мере могут возникать и в случае применения ^{99m}Tc -ТГ.

В настоящее время ПЭТ с ^{18}F -ФДГ нашла широкое применение для оценки посттерапевтического ответа при ^{18}F -ФДГ-позитивных лимфомах [17]. Использование ^{99m}Tc -ТГ для этих целей также может быть целесообразным, принимая во внимание, что современная технология ОФЭКТ/КТ позволяет проводить количественную оценку поглощения.

Еще одной интересной находкой явилось отсутствие накопления ^{99m}Tc -ТГ в головном мозге, несмотря на то, что GLUT1 является основным переносчиком глюкозы через интактный гематоэнцефалический барьер [18]. Возможно, это связано с нарушением транспорта ^{99m}Tc -ТГ через клеточные мембраны [14]. Это явление может обеспечить приоритетное использование ^{99m}Tc -ТГ для визуализации церебральных поражений при лимфоме и опухолей головного мозга, когда гематоэнцефалический барьер обычно нарушен.

Заключение

Таким образом, ^{99m}Tc -ТГ хорошо переносится пациентами и обладает благоприятными дозиметрическими свойствами. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ не может в полной мере конкурировать с ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в развитых странах, где ПЭТ широкодоступна. Во-первых, накопление ^{18}F -ФДГ в очагах лимфомы выше, что является предпосылкой для лучшей контрастности изображения. Во-вторых, чувствительность и точность количественной оценки накопления РФП с помощью ПЭТ лучше. Тем не менее, ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ТГ может стать единственным методом для молекулярной визуализации лимфомы у пациентов, живущих в странах и регионах с ограниченным доступом к ПЭТ или вообще без него.

Список литературы / References

1. Рукавицина ОА. Гематология: национальное руководство М.: Геотар-Медиа. [Rukavicina OA. Hematology: national guidelines. Moscow. 2015. 912 p. (In Russian)].
2. Kwee TC, Kwee RM, Nievelstein RA, et al. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood*. 2008;111(2):504-16. DOI: 10.1182/blood-2007-07-101899.
3. Pelosi E, Pregno P, Penna D, et al. Role of whole-body [^{18}F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) and conventional techniques in the staging of patients with Hodgkin and aggressive non Hodgkin lymphoma. *Radiol Med*. 2008;113:578-90. DOI: 10.1007/s11547-008-0264-7.
4. Чернов ВИ, Дудникова ЕА, Гольдберг ВЕ и др. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(6):41-50. [Chernov VI, Dudnikova EA, Gol'dberg VE, et al. Positron emission tomography in the diagnosis and monitoring of lymphomas. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2018;63(6):41-50. (In Russian)]. DOI: 10.12737/article_5c0b8d72a8bb98.40545646.
5. Zeltchan R, Medvedeva A, Sinilkin I, et al. Experimental study of radiopharmaceuticals based on technetium- 99m labeled derivative of glucose for tumor diagnosis. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 2016;012054. DOI: 10.1088/1757-899X/135/1/012054.
6. Зельчан РВ, Медведева АА, Синилкин ИГ и др. Изучение функциональной пригодности туморотропного радиофармпрепарата ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкоза в эксперименте. Молекулярная медицина. 2018;16(2):54-7. [Zel'chan RV, Medvedeva AA, Sinilkin IG, et al. Study of the functional suitability of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -1-thio-D-glucose for tumor visualization in the experiment. *Molecular medicine*. 2018;16(2):54-7. (In Russian)]. DOI: 10.29296/24999490-2018-03-11.
7. Чернов ВИ, Медведева АА, Синилкин ИГ и др. Разработка радиофармпрепаратов для радионуклидной диагностики в онкологии. Медицинская визуализация. 2016;(2):63-6. [Chernov VI, Medvedeva AA, Sinilkin IG, et al. Development Radiopharmaceuticals for Nuclear Medicine in Oncology. *Medical Visualization*. 2016;(2):63-6. (In Russian)].
8. Chernov VI, Dudnikova EA, Zelchan RV, et al. The first experience of using ^{99m}Tc -1-thio-d-glucose for single-photon emission computed tomography imaging of lymphomas. *Сибирский онкологический журнал*. 2018;17(4):81-7. [Siberian Journal of Oncology. 2018;17(4):81-7. DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87.
9. Дудникова ЕА, Чернов ВИ, Муравлева АВ и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с новым радиофармацевтическим препаратом ^{99m}Tc -1-тио-D-глюкоза в диагностике и мониторинге изолированной лимфомы молочной железы (клиническое наблюдение). Сибирский онкологический журнал. 2020;19(5):145-53. [Dudnikova EA, Chernov VI, Muravleva AV, et al. Metabolic single-photon emission computed tomography with the new radiopharmaceutical ^{99m}Tc -1-thio-d-glucose in the diagnosis and monitoring of the primary breast lymphoma (case report). *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(5):145-53. (In Russian)]. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-5-145-153.
10. Муравлева АВ, Чернов ВИ, Дудникова ЕА и др. Метаболическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -1-тио-d-глюкозой — новые возможности стадирования лимфомы Ходжкина. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021;11(3):171-7. [Muravleva AV, Chernov VI, Dudnikova EA, et al. Metabolic single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc -1-thio-d-glucose — new possibilities for hodgkin's lymphoma staging. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2021;11(3):171-7. (In Russian)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-3-171-177.
11. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al. European Association of Nuclear Medicine (EANM). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:328-54. DOI: 10.1007/s00259-014-2961-x. Epub 2014 Dec 2.
12. Adams HJA, Kwee TC. Value of detecting bone marrow involvement in Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2019;187:397-9. DOI: 10.1111/bjh.16181.
13. Li H, Wang X, Zhang L, et al. Correlations between maximum standardized uptake value measured via ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and clinical variables and biochemical indicators in adult lymphoma. *J Cancer Res Ther*. 2019;15:1581-8. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_671_18.
14. Oh JS, Ryu J-S, Yoon E-J, et al. ^{99m}Tc -labeled 1-thio- β -d-glucose as a new tumor-seeking agent: Synthesis and tumor cell uptake assay. *Applied Radiation and Isotopes*. 2006;64(2):207-15. DOI: 10.1016/j.apradiso.2005.07.022.
15. Meller J, Sahlmann CO, Scheel AK. ^{18}F -FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin. *J Nucl Med*. 2007;48:35-45.
16. Nasser Y, Ourian AJ, Waxman A, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography: a novel approach for the diagnosis of cholecystitis for equivocal diagnoses after ultrasound imaging. *Am Surg*. 2012;78:1109-13.
17. Karls S, Shah H, Jacene H. PET/CT for Lymphoma Post-therapy Response Assessment in Other Lymphomas, Response Assessment for Autologous Stem Cell Transplant, and Lymphoma Follow-up. *Semin Nucl Med*. 2018;48:37-49. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2017.09.004.
18. Patching SG. Glucose Transporters at the Blood-Brain Barrier: Function, Regulation and Gateways for Drug Delivery. *Mol Neurobiol*. 2017;54:1046-77. DOI: 10.1007/s12035-015-9672-6.

Вклад авторов

В.И. Чернов: разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; окончательное утверждение для публикации рукописи.

Е.А. Дудникова: обзор публикаций по теме статьи; анализ и интерпретация данных.

Р.В. Зельчан: анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи.

О.Д. Брагина, А.А. Медведева, А.Н. Рыбина: анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.

А.В. Муравлева: разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных.

Т.Л. Кравчук: разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных.

В.Е. Гольдберг: обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.

В.М. Толмачев: разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; окончательное утверждение для публикации рукописи.

Authors' contributions

V.I. Chernov: concept and design development; analysis and interpretation

data analysis, writing the text of the manuscript; final approval for publication of the manuscript.

E.A. Dudnikova: review of publications on the topic of the article; analysis and interpretation of data.

R.V. Zelchan: data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript.

O.D. Bragina, A.A. Medvedeva, A.N. Rybina: data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content.

A.V. Muravleva: concept and design development; data analysis and interpretation.

T.L. Kravchuk: concept and design development; data analysis and interpretation.

V.E. Goldberg: justification of the manuscript or verification of critical intellectual content.

V.M. Tolmachev: concept and design development; data analysis and interpretation; final approval for publication of the manuscript.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке программы развития Томского политехнического университета (Приоритет-2030-НИП/ИЗ-042-1308-2022)

Financing. This research was supported by TPU development program Priority 2030 (Приоритет-2030-НИП/ИЗ-042-1308-2022).

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Соответствие принципам этики: Протокол клинического исследования был одобрен Ученым советом и Биоэтическим комитетом НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Ethical Compliance: The protocol of the clinical study was approved by the Scientific Council and the Bioethical Committee of the Research Institute of Oncology of the Tomsk National Research Medical Center.

Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией

Чернов Владимир Иванович — член-корреспондент РА, д.м.н., заместитель директора по научной и инновационной работе Томского НИМЦ, заместитель директора по научной и инновационной работе НИИ онкологии Томского НИМЦ, заведующий отделением радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, в.н.с. НИЦ «Онкотераностика», Томский политехнический университет, профессор, РИНЦ 108949.

Сведения об остальных авторах статьи

Дудникова Екатерина Александровна — к.м.н., м.н.с. отделения химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, ekaterina.dudnikova@list.ru.

Зельчан Роман Владимирович — д.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики, НИИ онкологии Томского НИМЦ, н.с. НИЦ «Онкотераностика», Томский политехнический университет, r.zelchan@yandex.ru.

Брагина Ольга Дмитриевна — д.м.н., м.н.с. отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, н.с. НИЦ «Онкотераностика», Томский политехнический университет, rungis@mail.ru.
Медведева Анна Александровна — д.м.н., с.н.с. отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, medvedeva@tnimc.ru.

Рыбина Анастасия Николаевна — к.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ, pankovaan@mail.ru.

Муравлева Альбина Владимировна — врач-гематолог отделения химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, albina_danilova7487@mail.ru.

Кравчук Татьяна Леонидовна — к.м.н., врач-гематолог отделения химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, tatkrav@bk.ru.

Гольдберг Виктор Евгеньевич — д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий отделением химиотерапии НИИ онкологии Томского НИМЦ, профессор, goldbergve@mail.ru.

Толмачев Владимир Максимилианович — д.х.н., руководитель НИЦ «Онкотераностика», Томский политехнический университет, Department of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University, профессор, vladimir.tolmachev@igp.uu.se.

^{99m}Tc-1-Thio-D-Glucose in Lymphoma Patients: Safety, Pharmacokinetics and Dosimetric Characteristics

V.I. Chernov^{1,2}, E.A. Dudnikova¹, R.V. Zelchan^{1,2}, O.D. Bragina^{1,2}, A.A. Medvedeva¹, A.N. Rybina¹, A.V. Muravleva¹, T.L. Kravchuk¹, V.E. Goldberg¹, V.M. Tolmachev^{2,3}

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center;
5 Kooperativny str., Tomsk, Russia 634009; chernov@tnimc.ru

² Research Centrum for Oncotheranostics, Tomsk Polytechnic University,
30 Lenina str., Tomsk, Russia 634050

³ Department of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala University,
Rudbecklaboratoriet Uppsala, Sweden 751 83

Abstract

Purpose: To study the safety of ^{99m}Tc-1-Thio-D-Glucose (^{99m}Tc-TG) using, as well as its pharmacokinetics and dosimetric characteristics.

Material and methods: The pharmacokinetics of ^{99m}Tc-TG was studied in 12 patients with lymphomas. The study was performed after a bolus injection of 729 ± 102 MBq ^{99m}Tc-TG. Whole body anterior and posterior planar imaging was performed at 2, 4, 6, and 24 hours post-injection. In addition, all patients underwent SPECT/CT scanning at 2 hours and only SPECT at 4 and 6 hours after injection. To determine the dynamics of ^{99m}Tc-TG accumulation in organs and tissues, the corresponding regions of interest (ROI) were outlined on each of the scans. Absorbed doses were calculated using a specialized OLINDA/EXM 1.1 program using phantoms of adult women and men.

Results: The study showed that the administration of ^{99m}Tc-TG is well tolerated by patients and is not accompanied by any side effects. The specified radiopharmaceutical has favorable dosimetric properties. Thus, in the present study, effective doses ranged from 5.0 to 9.8 mSv. SPECT/CT revealed high uptake of ^{99m}Tc-TG in all nodular lesions detected according to standard diagnostic methods. There was also agreement between visualization of extranodal lesions using ^{99m}Tc-TG SPECT/CT and standard diagnostic methods in all cases of the brain, neck, chest and abdomen lesions. In our study, the use of ^{99m}Tc-TG SPECT/CT allowed us to detect a bone lesion that was not visualized on CT. This finding was an indication for an additional MRI examination, which confirmed a lymphoma lesion of the humerus. 2 hours after the injection of ^{99m}Tc-TG, the tumor-background ratio reached 3.3 ± 1.2, then decreased to 2.30 ± 1.42 after 4 hours and then did not change significantly, so the optimal time for performing SPECT is 2 hours after the introduction of ^{99m}Tc-TG.

Conclusion: ^{99m}Tc-TG is well tolerated by patients and has favorable dosimetric properties. ^{99m}Tc-TG SPECT/CT may become the only method for molecular imaging of lymphoma in patients living in countries and regions with limited or no access to PET.

Key words: *Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphomas, single-photon emission computed tomography, ^{99m}Tc-1-Thio-D-Glucose*

For citation: Chernov VI, Dudnikova EA, Zelchan RV, Bragina OD, Medvedeva AA, Rybina AN, Muravleva AV, Kravchuk TL, Goldberg VE, Tolmachev VM. ^{99m}Tc-1-Thio-D-Glucose in Lymphoma Patients: Safety, Pharmacokinetics and Dosimetric Characteristics. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2022;5(4):18-30. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2022-5-4-18-30

Information about the authors:

Chernov V.I., <https://orcid.org/0000-0001-8753-7916>
Dudnikova E.A., <https://orcid.org/0000-0002-8218-8515>
Zelchan R.V., <https://orcid.org/0000-0002-4568-1781>
Bragina O.D., <https://orcid.org/0000-0001-5281-7758>
Medvedeva A.A., <https://orcid.org/0000-0002-5840-3625>
Rybina A.N., <https://orcid.org/0000-0002-6488-0647>
Muravleva A.V., <https://orcid.org/0000-0002-0233-2418>
Kravchuk T.L., <https://orcid.org/0000-0002-2048-3404>
Goldberg V.E., <https://orcid.org/0000-0003-4753-5283>
Tolmachev V.M., <https://orcid.org/0000-0002-6122-1734>