

DOI: 10.33741/3083-6883.43.05

УДК 616.155.392-073.7:53.084.89:[616.36+616.324+616.419+616.6+616.411

РАДІОНУКЛІДНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ ПРИ В-КЛІТИННОМУ ХРОНІЧНОМУ ЛІМФОЛЕЙКОЗІ

Мазур А. Г.¹, Миронова О. В.¹, Романенко Г. О.¹, Горяїнова Н. В.²,
Макаренко А. В.³

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

² Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології»

³ Комунальне некомерційне підприємство «Київська міська клінічна лікарня № 18», відділення радіонуклідної діагностики, Київ, Україна

Анотація

Мета. Комплексно оцінити ступінь інфільтрації кісткового мозку, печінки, селезінки та лімфатичних вузлів патологічними лімфоцитами, а також функціональний стан нирок у хворих на хронічний лімфолейкоз із застосуванням сцинтиграфічних методів.

Матеріали і методи. Було обстежено 40 пацієнтів з верифікованим діагнозом В-ХЛЛ віком від 36 до 75 років (середній вік 58,3±8,7 років) з 2018 по 2024 рік. Радіонуклідні дослідження проводились в радіонуклідному відділенні київської міської клінічної лікарні №18, яке розташоване на базі кафедри радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця у співпраці з гематологічним відділенням державної установи «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України». Виконувались: багатоцільова остеосцинтиграфія з радіофармпрепаратом (РФП) ^{99m}Tc-MDP (methylenediphosphonic acid) активністю 370-740 МБк для оцінки ступеня інфільтрації кісткового мозку лімфоцитами та паралельного визначення функції нирок; а також через тиждень гепатоспленосцинтиграфія з РФП ^{99m}Tc-сульфурколоїдом для визначення функціонального стану цих органів. Радіонуклідні дослідження проводились на сцинтиляційній гамма-камері ОФЕКТ-1 «АМКРІС-ЕЙЧ Лімітед» (Українсько-Американське підприємство), з комп'ютерним забезпеченням «Spect Work» (Україна). Методи не потребували особливої підготовки хворих.

Результати. Використання РФП ^{99m}Tc-MDP з остео- і нефротропною кінетикою дозволяло послідовно провести спочатку динамічну реносцинтиграфію з наступною через 3 години остеосцинтиграфію (ОСГ). Це давало можливість виявити порушення фільтраційно-екскреторної здатності нирок і оцінити ураження кісткового мозку при В-ХЛЛ. У 82,5 % пацієнтів була виявлена інфільтрація кісткового мозку лімфоцитами різного ступеня вираженості: помірна спостерігалася у 37,5 %, а виражена – у 45 % пацієнтів. Зниження фільтраційно-екскреторної здатності нирок було у 45% хворих. Функціональні порушення печінки зафіксовані у 67,5% обстежених, а зміни функції селезінки - у 75% пацієнтів. Встановлено пряму кореляцію між ступенем інфільтрації кісткового мозку та функціональними змінами печінки та селезінки ($r = 0,73$, $p < 0,001$).

Висновки. Застосування 2-х сцинтиграфічних методів дозволяє оцінити функціональний стан 4-х органів-мішеней при В-ХЛЛ: кісткового мозку, нирок, печінки і селезінки. Багатоцільова сцинтиграфія з використанням фосфатних сполук, мічених ^{99m}Tc, забезпечує одночасне дослідження скелета для виявлення ураження кісток, та функції нирок. Це дає зниження променевого навантаження на пацієнта і певну економічну вигідність. Сильні кореляційні зв'язки між ступенем інфільтрації кісткового мозку патологічними

лімфоцитами та функціональними змінами печінки й селезінки підтверджують системний характер патологічного процесу. Сцинтиграфічні дослідження можуть використовуватися для моніторингу результатів терапії, прогнозування перебігу хвороби та оптимізації лікувальної тактики у пацієнтів із В-ХЛЛ.

Ключові слова: багатоцільова остеосцинтиграфія, гепатоспленосцинтиграфія, динамічна реносцинтиграфія, органи-мішені, хронічний лімфолейкоз.

RADIONUCLIDE STUDY OF TARGET ORGANS IN B-CELL CHRONIC LYMPHOLEUKOSIS

Mazur A. H.^{1*}, Myronova O. V.¹, Romanenko G. O.¹, Goryainova N. V.²,
Makarenko A. V.³

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² SI «Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

³ Department of radionuclide diagnostics of KMKL No.18, Kyiv, Ukraine

Abstract

Aim. To comprehensively assess the degree of infiltration of the bone marrow, liver, spleen, and lymph nodes by pathological lymphocytes, as well as the functional state of the kidneys in patients with chronic lymphocytic leukemia using scintigraphic methods.

Materials and methods. 40 patients with a verified diagnosis of B-CLL aged 36 to 75 years (mean age 58.3±8.7 years) were examined from 2018 to 2024. Radionuclide studies were conducted in the radionuclide department of Kyiv City Clinical Hospital No. 18, which is located on the basis of the Department of Radiology and Radiation Medicine of the O.O. Bogomolets National Medical University in cooperation with the hematology department of the state institution "Institute of Hematology and Transfusiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". The following were performed: multi-target osteoscintigraphy with the radiopharmaceutical (RPP) ^{99m}Tc-MDP (methylenediphosphonic acid) with an activity of 370-740 MBq to assess the degree of bone marrow infiltration by lymphocytes and parallel determination of kidney function; as well as hepato-spleno-scintigraphy with RFP ^{99m}Tc-sulfur colloid to determine the functional state of these organs a week later. Radionuclide studies were performed on a scintillation gamma camera SPECT-1 "AMCRIS-H Limited" (Ukrainian-American Enterprise), with computer software "Spect Work" (Ukraine). The methods did not require special preparation of patients.

Results. The use of ^{99m}Tc-MDP radiotracer with osteo- and nephrotropic kinetics allowed us to sequentially perform dynamic renoscintigraphy first, followed by osteoscintigraphy (OSG) 3 hours later. This made it possible to assess the degree of impairment of the filtration and excretory capacity of the kidneys and to determine secondary bone marrow involvement in B-CLL. In 82.5 % of patients, bone marrow infiltration by lymphocytes of varying severity was detected: moderate was observed in 37.5 %, and severe - in 45 % of patients. A decrease in the filtration and excretory capacity of the kidneys was observed in 35.5 % of patients. Functional disorders of the liver were recorded in 67.5 % of the examined, and changes in spleen function - in 75% of patients. A direct correlation was established between the degree of bone marrow infiltration and functional changes in the liver and spleen ($r = 0.73$, $p < 0.001$).

Conclusions. The use of 2 scintigraphic methods allows to assess the functional state of 4 target organs in B-CLL: bone marrow, kidneys, liver and spleen. Multi-target scintigraphy using phosphate compounds labeled with ^{99m}Tc provides simultaneous examination of the skeleton to detect secondary bone lesions and kidney function. This reduces the radiation exposure of the patient and provides a certain economic benefit. Strong correlations between the degree of bone marrow infiltration by pathological lymphocytes and functional changes in the liver and spleen

confirm the systemic nature of the pathological process. Scintigraphic studies can be used to monitor the results of therapy, predict the course of the disease, and optimize treatment tactics in patients with B-CLL.

Keywords: *chronic lymphocytic leukemia, multi-target osteoscintigraphy, hepato-splenoscintigraphy, dynamic renoscintigraphy, target organs.*

Вступ

В-клітинний хронічний лімфоцитарний лейкоз (В-ХЛЛ) – найпоширеніша форма лейкемії серед дорослих, яка характеризується клональною проліферацією зрілих CD5⁺, CD19⁺, CD20⁺ або CD23⁺ лімфоцитів з ураженням периферичної крові, кісткового мозку та лімфоїдних органів. Також для В-ХЛЛ типовими є ураження лімфатичних вузлів, селезінки і печінки, тоді як екстрамедулярні та екстранодальні форми зустрічаються рідше, але можуть мати істотне клінічне значення [1].

Клінічний перебіг В-ХЛЛ дуже варіабельний: у частини пацієнтів хвороба має індиферентний характер і не потребує негайного лікування, у інших – прогресує з розвитком симптомів, цитопеній або органних проявів, що впливають на прогноз і вибір терапії. Сучасна діагностика та стратифікація ризику ґрунтуються на поєднанні гемато-онкологічних маркерів, морфології та зображувальних досліджень [2].

Роль візуалізації при В-ХЛЛ продовжує розширюватися: КТ і ПЕТ/СТ використовуються переважно для оцінки масивного лімфаденопатичного ураження, пошуку трансформації в агресивні форми (Richter-синдром) та підбору біопсійного вогнища. Водночас чутливість і специфічність різних методів залежать від задачі — диференціації активного інфільтрату, оцінки дифузного ураження кісткового мозку або виявлення дифузних/фокальних змін у печінці та селезінці.

Радіонуклідні методи (сцинтиграфія) залишаються інформативним інструментом при оцінці функціонального стану органів і розподілу клітинного інфільтрату. Крім того, фосфатні радіофармпрепарати (РФП) мають ще й нефротропну кінетику, що дає можливість одночасно оцінювати і

функціональний стан нирок методом динамічної реносцинтиграфії (ДРСГ) [3]. Радіонуклідні методи дозволяють оцінити функцію нирок (динамічна та статична нуклеарна сцинтиграфія), рівень та розподіл кістковомозкового ураження, а також відтворити функціональні зміни в печінці й селезінці, які інколи неочевидні при морфологічних чи тільки КТ-знімках. Окремі радіофармацевтичні методики і PET-трейсери також продемонстрували здатність виявляти осередкові ураження кісткового мозку або активні вогнища, які корелюють із клінічним статусом [4].

Мета дослідження – комплексно оцінити ступінь інфільтрації кісткового мозку, печінки, селезінки та лімфатичних вузлів патологічними лімфоцитами, а також функціональний стан нирок у хворих на хронічний лімфолейкоз із застосуванням сцинтиграфічних методів.

Матеріали і методи

У дослідження включено 40 пацієнтів з верифікованим діагнозом В-ХЛЛ. Вік пацієнтів коливався від 36 до 75 років (середній вік 58, $3 \pm 8,7$ років). Серед обстежених було 23 чоловіки (57,5 %) та 17 жінок (42,5 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл хворих на В-ХЛЛ за віком і статтю

Кількість хворих	Вік хворих									
	30 – 39 років		40 – 49 років		50 – 59 років		60 – 69 років		70 і більше років	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Жінки n = 17	1	2,5	3	7,5	3	7,5	6	15	4	10
Чоловіки n = 23	3	7,5	5	12,5	4	10	8	20	3	7,5
Всього n = 40	4	10	8	20	7	17,5	14	35	7	17,5

Клінічні прояви В-ХЛЛ стадіювали (А-С) за класифікацією Binet (1981). До стадії А відносили пацієнтів з рівнем гемоглобіну ≥ 100 г/л, тромбоцитів $\geq 100 \times 10^9$ /л; з зонами ураження (шийні, аксиллярні, пахові лімфатичні вузли, селезінка, печінка) < 3 . До стадії В відносились хворі з рівнем гемоглобіну ≥ 100 г/л, тромбоцитів $\geq 100 \times 10^9$ /л; з зонами ураження ≥ 3 . До стадії С

належали пацієнти з рівнем гемоглобіну < 100 г/л та/або тромбоцитів $< 100 \times 10^9$ /л. Стадію А на момент обстеження мали 11 хворих на В-ХЛЛ, стадію В – 19, стадію С – 10 пацієнтів.

Пацієнти з В-ХЛЛ, що увійшли у дослідження, були розподілені на групи в залежності від термінів захворювання з моменту встановлення діагнозу (табл. 2). Встановлено, що найбільша кількість хворих на В-ХЛЛ мала тривалість захворювання 3-5 років.

Таблиця 2. Розподіл хворих на В-ХЛЛ в залежності від термінів захворювання на момент дослідження

Давнина захворювання	Кількість хворих			
	чоловіків		жінок	
	Абс.	%	Абс.	%
До 1 року	1	2,5	-	-
1 -3 роки	6	15,0	4	10,0
3 – 5 років	9	22,5	7	17,5
5 – 7 років	5	12,5	5	12,5
7 та більше	2	5,0	1	2,5
Всього: n = 40	23	57,5	17	42,5

Критерії включення:

- верифікований діагноз В-ХЛЛ згідно з критеріями IWCLL;
- вік понад 18 років;
- відписана інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- вагітність та період лактації;
- тяжка супутня патологія в стадії декомпенсації;
- відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Всім пацієнтам проводились сцинтиграфічні дослідження на гамма-камері ОФЕКТ-1 «АМКРІС-ЕЙЧ Лімітед» (Українсько-Американське підприємство) з комп'ютерним забезпеченням «Spect Work» (Україна) на базі кафедри радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця у відділенні радіонуклідної діагностики КНП «КМКЛ №18».

1. Сцинтиграфія кісткового мозку (остеосцинтиграфія – ОСГ) виконувалась з використанням з ^{99m}Tc -MDP (methylenediphosphonic acid) фірми «Polatom» (Польща) активністю 370-740 МБк (рис. 1 а, б). Сам ^{99m}Tc отримували за допомогою генератора (рис.1 в).



Рисунок 1. Генератор та набори для проведення ОСГ і ДРСГ

Даний РФП має нефро- і остеотропну кінетику, що дозволяло на одній ін'єкції провести ДРСГ і ОСГ. Отримані показники давали можливість оцінити функціональну здатність нирок не гірше за специфічні нефротропні препарати (<https://www.polatom.pl/wp-content/uploads/2021/07/2018.04.12.-PoltechMDP-SPCh-1.pdf>). Після його внутрішньовенного введення він швидко виводиться з крові і накопичуються в кістках, більше в ділянках з підвищеним кровообігом і збільшеною активністю остеобластів (максимум накопичення через 2 години). Незв'язаний в кістковому мозку ^{99m}Tc -MDP виводиться з сечею за 3 етапи виведення: швидкого $T_{1/2}=3,5\text{хв}$; помірного $T_{1/2}=27\text{хв}$ і повільного $T_{1/2}=144\text{хв}$ [3]. Найбільша активність в нирках виявляється протягом 20 хв після болюсного введення РФП, тому ДРСГ є першою частиною ОСГ. Пацієнт знаходився в горизонтальному положенні з розташуванням детектору гамма-камери під його спиною таким чином, щоб його серединна поздовжня вісь була паралельна хребту, а поперечна – знаходилась на рівні XII ребр (рис. 2).



Рисунок 2. Положення пацієнта під час проведення першої частини ОСГ – ДРСГ.

Збір інформації проводився протягом 20 хв з частотою 1кадр/хв. На сумарному зображенні нирок перших 10 хвилин оцінювались їх площа, розміри, форма, рівномірність накопичення РФП та час його виведення в сечовий міхур. Для кількісної комп'ютерної обробки обирали зони цікавості в задній проекції: серце, «місця» лівої та правої нирки, сечовий міхур, тканинний фон. В результаті отримували криві кінетики РФП через серце (серцеву) і обидві нирки (ренограми) (рис. 3).

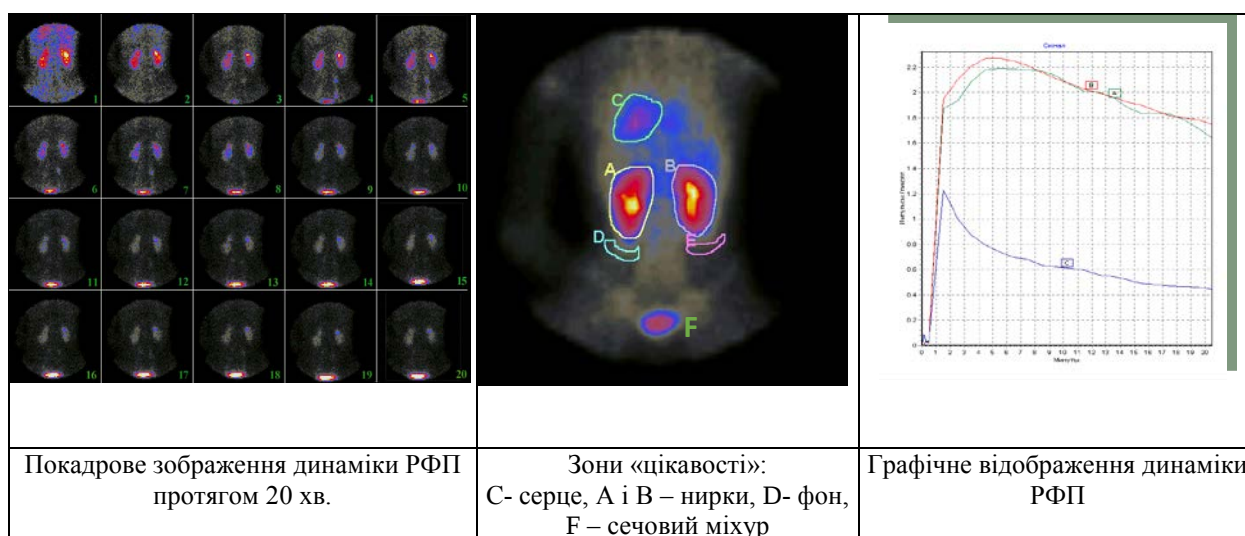


Рисунок 3. Приклади етапів ДРСГ.

По серцевій кривій розраховувалась швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), по ренограмам – параметри часового транспорту РФП. Максимум накопичення РФП на 3-5 хв приймали за 100 % і визначали відсотковий внесок нирок. Аналіз секреторної та екскреторної її функції проводився програмою обробки даних і полягав у розрахунку основних параметрів:

- $T_{\max}$ – час максимального накопичення РФП в нирці (хв);

- $T_{1/2\max}$ – час напіввиведення РФП з нирки (хв);
- ШКФ (мл/хв) – загальна, стандартизована (на площу тіла);
- E_{20} – % елімінації РФП з нирки на 20 хв. по відношенню до мах. накопичення РФП.

При наступній оцінці ураження кісток в проекціях всього тіла (Whole Body) та прицільних зображеннях кісток таза, хребта та довгих кісток за протоколом дослідження [5], оцінювався розподіл РФП в кістковому мозку, наявність "холодних" вогнищ та загальна інтенсивність накопичення. Поліпозиційне обстеження 3-х основних полів проводилось в передній і задній проекціях: 1) голова, плечові суглоби, шийний відділ хребта; 2) грудний і поперековий відділи хребта, ребра, лопатки і груднина (в залежності від проекції); 3) кістки таза та тазостегнові суглоби (рис. 4).



Рисунок 4. Поліпозиційне дослідження при проведенні ОСГ (2 поле в прямій проекції).

Запис інформації на комп'ютер гамма-камери здійснювався до досягнення 600000 імпульсів з кожного поля. В нормі відзначається фізіологічно нерівномірний розподіл РФП з максимальним накопиченням у губчастих кістках (скелет та основа черепа, лицьовий скелет, хребет, ребра, кути та краї лопаток, кістки таза, епіфізи довгих трубчастих кісток). Враховуючи, що даний РФП має й нефротропну дію і виводиться нирками, необхідне

випорожнення сечового міхура перед дослідженням або його екранування (рис. 5).

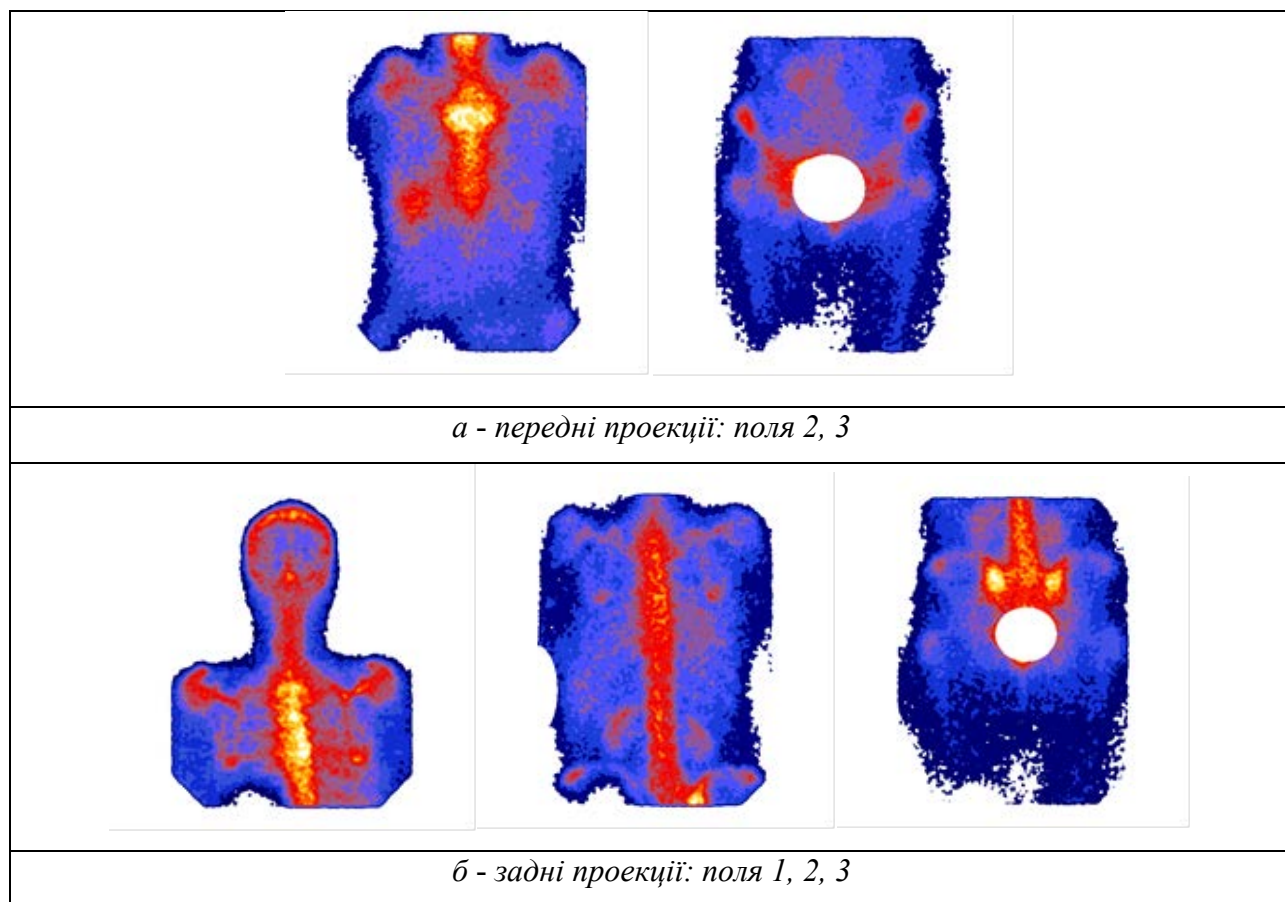


Рисунок 5. Результати поліпозиційної ОСТ в нормі (дані власного архіву).

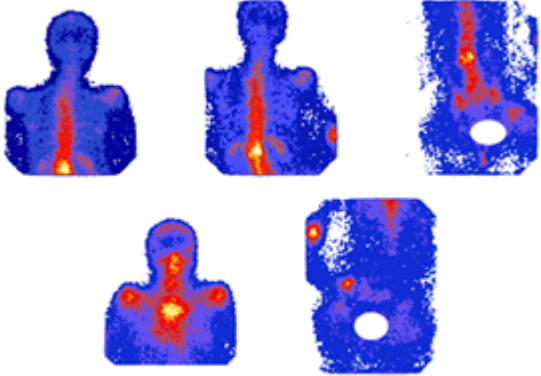
Для кількісної оцінки остеосцинтиграм обирали зони гіпер-, або гіпофіксації РФП і нормальні ділянки кісткової системи. Включення РФП у підозрілу ділянку кісткової тканини до 110-125 % вважалося нормою. Менше цих показників свідчило про зниження накопичення або відсутність РФП в даній області. При 130-150 % (при відсутності травм або ендопротезування) була підозра на запальні, дегенеративно-дистрофічні процеси, або на вторинне ураження літичного характеру. Гіперфіксація РФП більше 150 % рахувалась як метастатичне ураження. Отримані показники з коментарем лікаря заносили до стандартизованого протоколу дослідження, розробленого на кафедрі радіології та радіаційної медицини (рис. 6).

КОМУНАЛЬНЕ НЕКОМЕРЦІЙНЕ ПІДПРИЄМСТВО "КИЇВСЬКА МІСЬКА КЛІНІЧНА
ЛІКАРНЯ № 18" ВИКОНАВЧОГО ОРГАНУ КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
(КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ)
Кафедра радіології та радіаційної медицини НМУ ім. О.О.Богомольця

м. Київ, пр-т Перемоги, 34. м.т. 096-491-02-93

Клінічне дослідження: Остеосцинтиграфія

Пациєнт: _____
Рік народження: 1946
Дата обстеження: 23-03-23
Радіофармацевт (РФП): Tc-99m-MDP
Введена активність: 500 МБк
Промінене навантаження: 2.95 мЗв.



Сцинтиграфічно визначається підвищена фіксація РФП в ділянці правої плечової кістки – 450%. Відмічається помірно підвищена фіксація препарату в ділянках грудного і поперекового відділів хребта – до 130% (L2 – 146%). Інші симетричні ділянки кісткової системи препарат накопичують відносно рівномірно.

Висновок: Сцинтиграфічні ознаки можуть бути характерними Mts-ураження L2. Рекомендовано контрольне дослідження через 2-3 місяці.

Лікар-радіолог: _____

Рисунок 6. Зразок стандартизованого протоколу ОСГ.

2. Гепатоспленосцинтиграфія виконувалась з ^{99m}Tc -сульфурколоїдом активністю 185-370 МБк внутрішньовенно через тиждень після ОСГ. Статичні зображення печінки і селезінки отримувались через 15-20 хвилин після введення препарату в передній, задній і правій бічній проекції. Оцінювались розміри, форма, контури печінки, однорідність розподілу РФП та функціональна активність купферових клітин. Одночасно оцінювались розміри селезінки, однорідність накопичення РФП, наявність дефектів накопичення та співвідношення печінково-селезінкового захоплення. Поява зображення селезінки в прямій проекції вказувало на суттєве ураження печінки. Накопичення РФП у випадках наявності кіст, абсцесів, пухлин печінки виглядає як «дефекти накопичення» РФП [6].

Функціональний стан органів визначався за клініко-радіологічною шкалою, адаптованою для даного дослідження:

- збережена функція (0 балів);
- незначні функціональні зміни (1-2 бали);
- помірні функціональні порушення (3-4 бали);
- значні функціональні порушення (5 балів).

Статистичний аналіз виконувався з використанням програмного забезпечення SPSS версії 25.0. Застосовувались стандартні методи описової статистики, коефіцієнт кореляції Пірсона та t-критерій Стюдента. Статистично вірогідними вважались відмінності при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

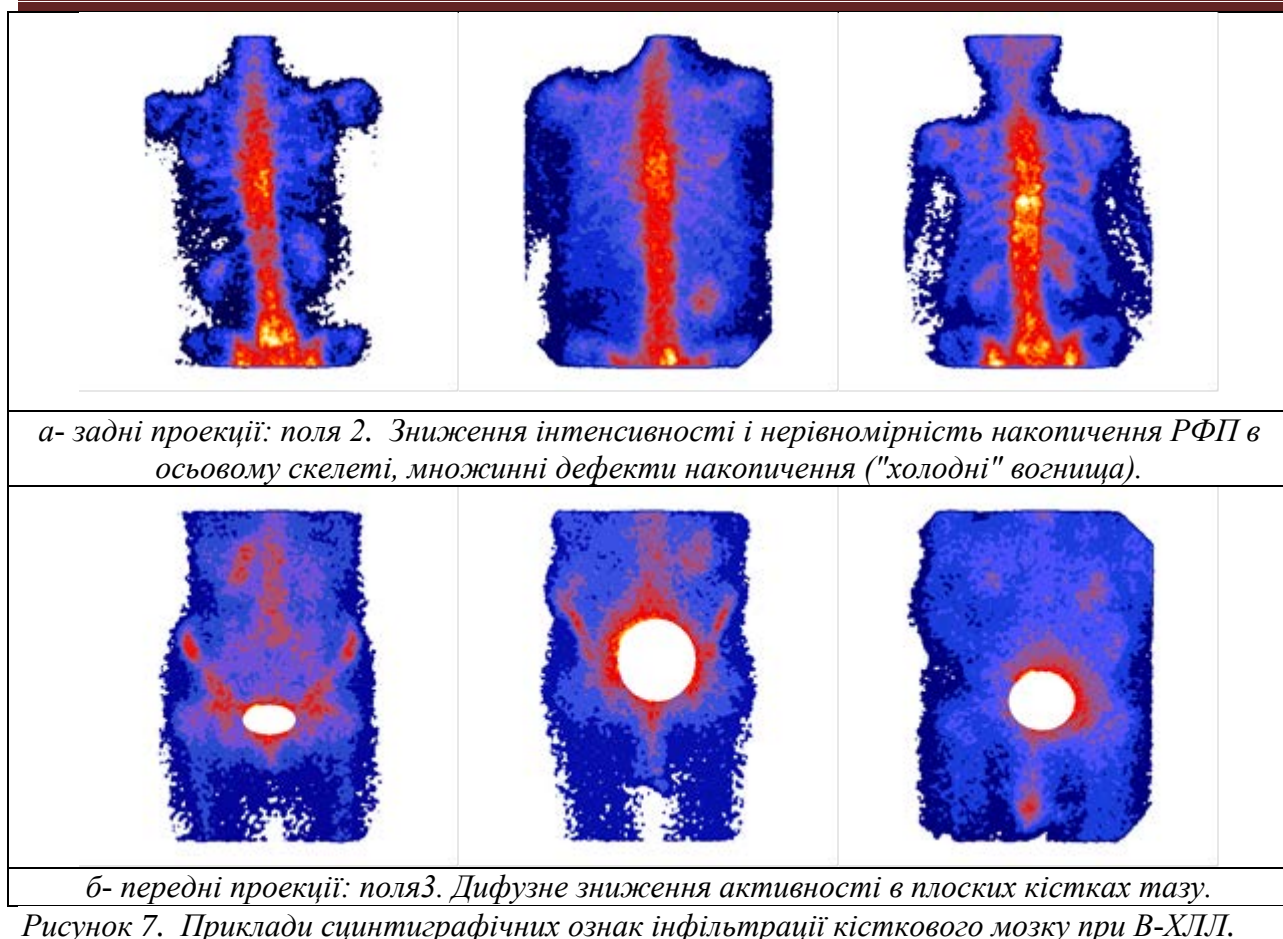
За результатами ДРСГ у 18 (45 %) пацієнтів виявилось уповільнення фільтраційної та видільної здібностей нирок. Артеріальний і венозний кровообіг за даними непрямих ренангіограм не порушений.

Аналіз сцинтиграфічних зображень кісткового мозку показав наступний розподіл змін у 40 пацієнтів:

- збережений нормальний розподіл РФП відмічався у 7 пацієнтів (17,5 %);
- помірну інфільтрацію кісткового мозку діагностовано у 15 хворих (37,5 %);
- виражену інфільтрацію зафіксовано у 18 пацієнтів (45,0 %).

Характерними ознаками інфільтрації кісткового мозку при В-ХЛЛ були:

- зниження інтенсивності накопичення РФП в осьовому скелеті;
- поява множинних дефектів накопичення ("холодних" вогнищ);
- дифузне зниження активності в плоских кістках (рис. 7);
- розширення зон кровотворення в дистальних відділах довгих кісток.



Гепатосцинтиграфія

Функціональні зміни печінки різного ступеня вираженості виявлені у 27 пацієнтів (67,5%):

- нормальна функція печінки – у 13 пацієнтів (32,5 %);
- помірні порушення функції – у 16 пацієнтів (40,0 %);
- виражені порушення функції – у 11 пацієнтів (27,5 %).

Основними сцинтиграфічними ознаками ураження печінки були:

- збільшення розмірів печінки у 22 пацієнтів (55 %);
- нерівномірний розподіл РФП у 18 хворих (45 %);
- зниження функціональної активності купферових клітин у 15 пацієнтів (37,5 %);
- наявність дефектів накопичення у 8 хворих (20 %) (рис. 8).



Рисунок 8. Сцинтиграфічні ознаки ураження печінки - збільшення розмірів, нерівномірний розподіл РФП, зниження функціональної активності купферових клітин.

Спленосцинтиграфія

Оцінку захоплення селезінкою РФП ^{99m}Tc -сульфурколоїду проводять в передній проекції. Якщо по передній проекції можливо розрахувати її площу (довжина x поперечник), це вже ознаки патології.

Зміни функціонального стану селезінки виявлені у 30 пацієнтів (75 %):

- нормальна функція селезінки – 10 пацієнтів (25 %);
- помірні порушення функції – 18 пацієнтів (45 %);
- виражені порушення функції – 12 пацієнтів (30 %).

Сцинтиграфічні прояви ураження селезінки включали:

- спленомегалію у 25 пацієнтів (62,5 %);
- підвищене накопичення РФП у 20 хворих (50 %) (рис. 9);
- нерівномірний розподіл препарату у 15 пацієнтів (37,5 %);

зміну співвідношення печінково-селезінкового захоплення у 22 хворих (55 %).

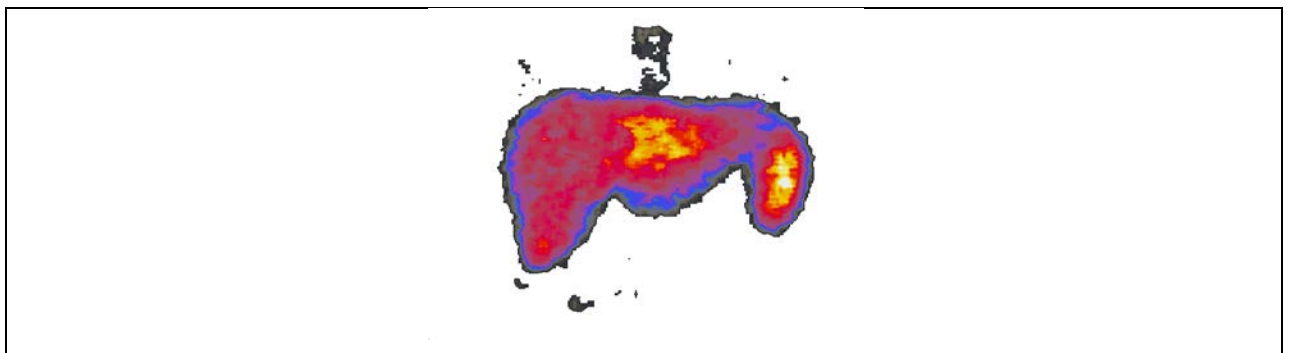


Рисунок 9. Сцинтиграфічні ознаки змін функціонального стану селезінки в передній проекції – спленомегалія(+++), підвищене накопичення РФП, нерівномірний розподіл РФП.

Кореляційні зв'язки

Встановлено статистично значущі кореляційні зв'язки між:

- ступенем інфільтрації кісткового мозку та функціональними змінами печінки ($r = 0,73$, $p < 0,001$);
- ступенем інфільтрації кісткового мозку та порушеннями функції селезінки ($r = 0,68$, $p < 0,001$);
- функціональним станом печінки та селезінки ($r = 0,81$, $p < 0,001$).

Представлені результати підтверджують високу діагностичну цінність сцинтиграфічних досліджень при В-ХЛЛ. Дані літературних джерел свідчать, що фракційоване низькодозове опромінення селезінки здатне індукувати стійке зниження кількості лімфоцитів та зменшення інфільтрації кісткового мозку, що підкреслює важливість функціональної оцінки цих органів [7]. У порівнянні з окремими клінічними серіями, де основний акцент зроблено на анатомічних змінах (УЗД, КТ), наші дані узгоджуються з роботами, які показують ранню візуалізацію функціональних порушень при сцинтиграфії – іноді ще на доклінічних етапах хвороби – тоді як анатомічні методи часто фіксують зміни лише при більш вираженій морфологічній трансформації [8, 9]. Інші дослідники також відзначали кращу чутливість сцинтиграфії щодо виявлення дифузної кістково-мозкової інфільтрації порівняно з рутинними КТ-сканами, хоча при локалізованих ураженнях КТ або МРТ можуть бути інформативнішими щодо детальної анатомії ураження [10].

Виявлена інфільтрація кісткового мозку у 82,5 % пацієнтів узгоджується з даними світової літератури щодо прогресивної клональної проліферації В-лімфоцитів у периферичній крові, кістковому мозку та лімфатичних вузлах при В-ХЛЛ. Методика сцинтиграфії кісткового мозку забезпечує можливість неінвазивного визначення ступеня та поширеності цих патологічних змін і дає додаткову функціональну інформацію, яка комплементує морфологічні дані біопсії. Порівняльні дослідження показують, що позитивний сцинтиграфічний патерн корелює з біопсійними імуногістохімічними маркерами інфільтрації,

хоча остаточне підтвердження залишається за гістологією при сумнівних випадках [8, 11].

Функціональні порушення печінки, виявлені у 67,5 % пацієнтів, можуть бути пов'язані як з безпосередньою інфільтрацією лімфоцитами, так і з вторинними метаболічними змінами. Патофізіологічно це обумовлено двома взаємопов'язаними механізмами: фізичним заміщенням нормальної паренхіми лейкоцитними клітинами із порушенням мікроциркуляції та жовчовивідної функції; системним впливом проліферуючого клонального субпопуляційного імунного мікросередовища – підвищення синтезу прозапальних цитокінів (наприклад, TNF- α , IL-6) і зміну метаболічних шляхів печінки – що може призводити до холестатичних або гепатоцелюлярних порушень без явної масивної інфільтрації. Це узгоджується з роботами, які демонструють як прямі, так і опосередковані механізми гепатотоксичності при гематологічних неоплазіях [12].

Зміни функції селезінки, зафіксовані у 75 % обстежених, відображають активну участь цього органу в патологічному процесі при В-ХЛЛ. Патофізіологічно селезінка є не лише місцем накопичення лейкоцитних В-клітин і їх активації, а й важливим центром гемопоетичного та імунного перерозподілу – збільшення її функціональної активності супроводжується порушенням фільтраційної здатності ретикулоендотелію, що веде до гематологічних симптомів (цитопеній, гіперспленізму) [13, 14].

Значний ступінь кореляції між функціональним станом різних органів-мішеней ($r = 0,68\text{--}0,81$) засвідчує системний характер патологічного процесу при В-ХЛЛ та обґрунтовує необхідність комплексного підходу до діагностики. Це також узгоджується з дослідженнями, які підкреслюють мультифакторну природу органних дисфункцій при хронічних лімфопроліферативних захворюваннях, де одночасна оцінка кісткового мозку, селезінки та печінки дає прогностично важливу інформацію і допомагає коригувати терапевтичну стратегію [15].

На відміну від анатомічних методів візуалізації (УЗД, КТ, МРТ), сцинтиграфічні дослідження надають специфічну інформацію про функціональні зміни органів на початкових етапах захворювання, коли структурні зміни можуть залишатися малопомітними. У клінічній практиці це означає, що сцинтиграфія може служити доповненням до стандартних імуногематологічних та морфологічних тестів для раннього виявлення органної участі, стратифікації ризику та моніторингу відповіді на лікування.

Висновки

1. Сцинтиграфічні методи є високоінформативними для оцінки функціонального стану органів-мішеней при хронічному лімфолейкозі (В-ХЛЛ).
2. Багатоцільова сцинтиграфія з використанням фосфатних сполук, мічених ^{99m}Tc , забезпечує одночасне дослідження стану скелета та функції нирок, знижуючи променеве навантаження на пацієнта порівняно з виконанням двох окремих процедур.
3. Інфільтрація кісткового мозку патологічними лімфоцитами виявляється у 82,5 % пацієнтів із В-ХЛЛ, причому виражені зміни спостерігаються у 45 % випадків.
4. Функціональні порушення печінки та селезінки діагностуються у 67,5 % і 75 % пацієнтів відповідно, що підтверджує їх значення як основних органів-мішеней при В-ХЛЛ.
5. Встановлені сильні кореляційні зв'язки між ступенем інфільтрації кісткового мозку та функціональними змінами печінки й селезінки, що підтверджує системний характер патологічного процесу.
6. Сцинтиграфічні дослідження можуть ефективно використовуватися для моніторингу результатів терапії, прогнозування перебігу хвороби та оптимізації лікувальної тактики у пацієнтів із В-ХЛЛ.

Інформація про джерела фінансування. Дослідження виконувалось як ініціативна тематика. Додаткового фінансування не було.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів у будь-якій сфері відсутній.

Література

1. Mukkamalla S, Taneja A., Malipeddi D, Master SR. Chronic Lymphocytic Leukemia. [Updated 2023 Mar 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470433/?utm_source=chatgpt.com
2. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris-Cappio F, Dighiero G, Döhner H, et al. iwCLL guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment, and supportive management of CLL. *Blood*. 2018 Jun 21;131(25):2745-2760. doi: 10.1182/blood-2017-09-806398.
3. Романенко Г, Ткаченко М, Миронова О, Макаренко А, Лазар Є. Діагностична роль остеосцинтиграфії і динамічної реносцинтиграфії, як багатоцільового дослідження, у ранньому виявленні вторинного ураження кісток скелету і функціональної здатності нирок в передлікувальному періоді і в мониторингу перебігу раку нирки Psychology, medicine and biology: the development of necessary technologies in the field of health care. Collective monograph. Boston. 2024. ISBN – 979-8-89292-732-1 doi: 10.46299/ISG.2024.MONO.MED.28.1. [Romanenko G, Tkachenko M, Mironova O, Makarenko A, Lazar E. Diagnostic role of osteoscintigraphy and dynamic renoscintigraphy as a multi-purpose study in the early detection of secondary damage to the skeletal bones and functional capacity of the kidneys in the pre-treatment period and in monitoring the course of kidney cancer / // Psychology, medicine and biology: the development of necessary technologies in the field of health care. Collective monograph. Boston. 2024. ISBN – 979-8-89292-732-1 doi:10.46299/ISG.2024.MONO.MED.28.1].
4. Agool A, Glaudemans AW, Boersma HH, Dierckx RA, Vellenga E, Slart RH. Radionuclide imaging of bone marrow disorders. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Jan;38(1):166-78. doi: 10.1007/s00259-010-1531-0.
Thompson PA, O'Brien SM, Wierda WG, Ferrajoli A, Stingo F, Smith SC, et al. Complex karyotype is a stronger predictor than del(17p) for an inferior outcome in relapsed or refractory chronic lymphocytic leukemia patients treated with ibrutinib-based regimens. *Cancer*. 2015 Oct 15;121(20):3612-21. doi: 10.1002/cncr.29566.
5. McLoughlin LC, O'Kelly F, O'Brien C, Sheikh M, Feeney J, Torreggiani W, Thornhill JA. The improved accuracy of planar bone scintigraphy by adding single photon emission computed tomography (SPECT-CT) to detect skeletal metastases from prostate cancer. *Ir J Med Sci*. 2016 Feb;185(1):101-5. doi: 10.1007/s11845-014-1228-7.
6. Миронова ОВ, Романенко ГО, Мазур АГ, Горяїнова НВ, Макаренко АВ Проведення диференційної діагностики вогнищевих уражень печінки за допомогою радіонуклідних методів «in vivo» та «in vitro». Гематологія і переливання крові. 2023;42:188-205. doi: 10.33741/0435-1991.42.15. [Mironova OV, Romanenko GO, Mazur AG, Goryainova NV, Makarenko AV. Differential diagnostics of focal liver lesions using radionuclide methods "in vivo" and "in vitro". Hematology and blood transfusion. 2023;42:188-205. doi: 10.33741/0435-1991.42.15].
7. Zaorsky NG, Williams CP, Christensen ME, Den RB. Splenic irradiation for palliation of splenomegaly: A systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2017;53:47-52. doi:10.1016/j.ctrv.2016.12.004.
8. Elamir Y, Elazab M, Owis AS, Elsayed HF. PET/CT and bone marrow biopsy (BMB) in evaluating bone marrow in lymphoma. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2020;51:201. doi:10.1186/s43055-020-00318-8.

9. Wang XX, Huang X, Zhang L, et al. Whole body FDG-PET/CT for the assessment of bone marrow infiltration in patients with newly diagnosed lymphoma. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(2):61-65. doi:10.1016/j.medcli.2019.07.022.
10. Guo B, Qin R, Gu Z, Li Y, Gao L, Huang W. Diagnostic efficacy of 18F-FDG PET/CT in detecting bone marrow infiltration in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. *Biomed Environ Sci*. 2023;36(6):510-516. doi:10.3967/bes2023.062.
11. St-Pierre C, Dupuis J, Trotman J, et al. Fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography Predicts Bone Marrow Involvement in the Staging of Follicular Lymphoma. *Oncologist*. 2020;25(12):e1870-e1879. doi:10.1634/theoncologist.2019-0952.
12. Hampel PJ, Ding W, Call TG, et al. Liver dysfunction in chronic lymphocytic leukemia: Prevalence, outcomes, and prognostic significance. *Am J Hematol*. 2017;92(7):625-631. doi:10.1002/ajh.24753.
13. Burger JA, Wiestner A. Targeting the microenvironment in chronic lymphocytic leukemia: CXCR4, Notch and more. *Leukemia*. 2018;32(2):243-253. doi:10.1038/leu.2017.289.
14. Song MK, Chung JS, Shin HJ, et al. Splenic volume as a prognostic biomarker in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2021;62(3):633-641. doi:10.1080/10428194.2020.1816475.
15. Pflug N, Bahlo J, Shanafelt TD, et al. Development of a comprehensive prognostic index for patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2014;124(1):49-62. doi:10.1182/blood-2014-01-550350.

Стаття надійшла 25.09.2025 р.

Контакти: Анастасія Мазур anastasiya.mazur@gmail.com