

Дифференцирование злокачественных опухолей и доброкачественных поражений опорно-двигательного аппарата при выполнении сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом

А. П. Куражов^{1,*}, В. Д. Завадовская¹, М. А. Зоркальцев¹,
А. В. Богоутдинова², А. А. Тицкая², Р. В. Зельчан²

¹ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии» Сибирского отделения РАМН, отделение общей онкологии

Differentiating malignant tumors from benign lesions of musculoskeletal system using ^{199}Tl -chloride scintigraphy

A. P. Kourazhov, V. D. Zavadovskaya, M. A. Zorkaltsev,
A. V. Bogoutdinova, A. A. Titskaya, R. V. Zelchan

Статья написана в рамках выполнения работ по реализации гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-2648.2011.7

Реферат

Сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом ($^{201}\text{Tl-Cl}$) используется для дифференцирования злокачественных новообразований и доброкачественных поражений опорно-двигательного аппарата по величине постоянного независимого индекса ретенции (RI), но не всегда эффективно. Для улучшения их дифференцирования изучались результаты сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом ($^{199}\text{Tl-Cl}$) 69 больных, имеющих 89 очагов гиперфиксации маркера в злокачественных опухолях ($n = 46$) и доброкачественных поражениях ($n = 43$) опорно-двигательного аппарата.

При использовании $\text{RI} = 0,82$ ($\text{RI} = \text{DR} / \text{ER}$, где ER и DR – отношения «зона поражения/

Abstract

^{201}Tl chloride ($^{201}\text{Tl-Cl}$) scintigraphy with is used for differentiating of malignant tumors and benign lesions of musculoskeletal system by permanent and independent retention index (RI), but not always effective. Results of 69 patients' ^{199}Tl -chloride scintigraphy ($^{199}\text{Tl-Cl}$) with 89 regions of ^{199}Tl -chloride ($^{199}\text{TlCl}$) hyperfixation in malignant tumors ($n = 46$) and benign lesions ($n = 43$) of musculoskeletal system for improvement to differentiating of them were studied.

Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and accuracy of $^{199}\text{Tl-Cl}$ in diagnostics of malignances were 73,9; 81,4; 81; 74,5 and 77,5 %, respectively using $\text{RI} = 0,82$ ($\text{RI} =$

* Куражов Алексей Петрович, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России.
Адрес: 643041, г. Томск, ул. Усова, д. 23, кв. 47.
Тел.: +7 (3822) 53-26-74.
Электронная почта: kurazhovap@mail.ru

интактная контралатеральная или прилежащая область» в раннюю и отсроченную фазы $^{199}\text{Tl-Cl}$ соответственно) чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность $^{199}\text{Tl-Cl}$ в диагностике злокачественных новообразований составили 73,9; 81,4; 81; 74,5 и 77,5 % соответственно. Установлены корреляционные связи RI и ER в группах злокачественных ($r = -0,56$, $p = 0,00001$) и доброкачественных ($r = -0,65$, $p = 0,00001$) поражений.

На основании этого получено статистически значимое ($p = 0,03$) улучшение метода для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных поражений при использовании оптимальной зависимой величины относительного индекса ретенции (RI (relative)) = $RI + 0,055$ (ER) при пороговом значении RI (relative) = 0,94 (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность диагностики злокачественных опухолей — 84,8; 81,4; 83; 83,3 и 83,1 % соответственно).

Ключевые слова: скintiграфия с $^{199}\text{Tl-Cl}$ -хлоридом ($^{199}\text{Tl-Cl}$), злокачественные опухоли, доброкачественные поражения, индекс ретенции.

DR / ER, ER and DR — «lesion/contralateral region» ratios in early and delayed phases of $^{199}\text{Tl-Cl}$, respectively). Significant correlations between RI and ER in groups with malignancies ($r = -0,56$, $p = 0,00001$) and benignities ($r = -0,65$, $p = 0,00001$) were revealed.

As a consequence, statistically significant ($p = 0,03$) improvement of method for differentiating malignant tumors from benign lesions using optimal dependent relative retention index (RI (relative)) = $RI + 0,055$ (ER) and cut-off value RI (relative) = 0,94 was proposed (sensitivity, specificity, positive, negative predictive value and accuracy of diagnostics of malignancies were 84,8; 81,4; 83; 83,3 and 83,1 % respectively).

Key words: $^{199}\text{Tl-Cl}$ scintigraphy, malignant tumors, benign lesions, retention index.

Актуальность

Одной из проблем клинической медицины, и в особенности онкологии, является дифференцирование злокачественных опухолевых заболеваний от имеющих доброкачественную природу, чаще всего представленных воспалительными процессами. В решении данной проблемы используются методы лучевой диагностики, позволяющие установить наличие патологического процесса, его выраженность и распространенность [4–6]. К сожалению, методы морфологической направленности, такие, как рентгенография, УЗИ, КТ и МРТ, обладая высокой чувствительностью в индикации большинства патологических состояний, не всегда могут однозначно интерпретировать их природу [4, 6, 14]. Поэтому для

определения сущности изучаемых поражений используются средства ядерной медицины. В настоящее время индикация опухолевых процессов осуществляется с помощью специфических и неспецифических туморотропных РФП. Первые обладают высокой избирательностью накопления в опухолевых очагах, но ограничены в практическом использовании высокой себестоимостью и трудоемкостью приготовления фармацевтических препаратов [4]. Более распространенные неспецифические туморотропные индикаторы намного просты в получении и использовании, но менее специфичны.

Большие надежды в решении проблемы дифференциальной диагностики

злокачественных и доброкачественных патологических процессов возлагались на ПЭТ с 18-ФДГ [10]. Однако дальнейшее использование данной методики выявило ее недостаточную специфичность в дифференцировании опухолей и воспаления [11, 12].

К методам радионуклидной диагностики, используемым для дифференцирования злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов, относится сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом ($^{201}\text{Tl-Cl}$), в ряде случаев превосходящая по специфичности даже ПЭТ с 18-ФДГ [14]. В основу данной методики положены различия в динамике гиперфиксации ^{201}Tl -хлорида ($^{201}\text{Tl-Cl}$) в злокачественных опухолях и доброкачественных поражениях, обусловленные их биологическими свойствами [13–15]. Однако при определенных условиях, используя $^{201}\text{Tl-Cl}$, сложно дифференцировать злокачественные неоплазмы, особенно метастатического происхождения, с воспалением [7]. С этим мы столкнулись в наших предыдущих исследованиях, использующих в качестве индикатора более доступный аналог $^{201}\text{Tl-Cl}$ — $^{199}\text{Tl-Cl}$ [2]. Поэтому проблема дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных поражений на сегодняшний день окончательно не решена и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: улучшение методики дифференцирования злокачественных опухолевых и доброкачественных поражений опорно-двигательного аппарата при использовании сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом ($^{199}\text{Tl-Cl}$).

Материалы и методы

В исследование включались результаты сцинтиграфии 69 больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата (34

мужчины, 35 женщин в возрасте от 10 до 88 лет, средний возраст $46,9 \pm 21,3$ года), имеющих 89 очагов патологических процессов, в области которых наблюдалась гиперфиксация $^{199}\text{Tl-Cl}$. В зависимости от характера патологического процесса они разделялись на 2 группы. Первую из них составил 31 человек (16 мужчин, 15 женщин в возрасте от 10 до 83 лет, средний возраст $45,8 \pm 19,5$ года), имеющих 46 локусов бластоматозного роста, представленных первичными ($n = 14$), рецидивными ($n = 6$) и метастатическими ($n = 26$) злокачественными опухолями (табл. 1). Во вторую группу вошли остальные 38 пациентов (18 мужчин, 20 женщин в возрасте от 16 до 88 лет, средний возраст $48,0 \pm 20,6$ года), у которых патологическая аккумуляция $^{199}\text{Tl-Cl}$ наблюдалась в очагах неспецифического воспаления ($n = 35$), в области отека мягких тканей, не связанного с бактериальным воспалением ($n = 5$), в доброкачественных опухолях ($n = 1$), в зоне свежих репаративных изменений ($n = 1$) и фибролипоматоза мягких тканей ($n = 1$) (табл. 2).

Все первичные и рецидивные опухолевые процессы верифицировались гистологически ($n = 20$). Метастазы верифицировались гистологически ($n = 4$) или цитологически ($n = 22$) в случаях известного гистологического строения первичной опухоли при соответствующих данных КТ, УЗИ или МРТ. Доброкачественные патологические процессы верифицировались гистологически ($n = 15$), а в остальных случаях диагностировались по данным комплексного клинично-лабораторного и лучевого исследований, включающих динамическое наблюдение ($n = 28$).

$^{199}\text{Tl-Cl}$ низкоэнергетического циклотронного производства 99,5 %-ной

Таблица 1

Гистологические типы злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата, аккумулирующих ¹⁹⁹Tl-хлорид (46 локализаций)

Гистологический тип опухоли	Первичная опухоль	Рецидив или продолженный рост	Метастазы
Плеоморфная саркома	4	—	1
Хондросаркома	1	1	1
PNET (саркома Юинга)	2	—	—
Остеосаркома	1	2	—
Фибросаркома	1	—	1
Озлокачествленная гигантоклеточная опухоль	1	—	1
Фибромиксоидная саркома	1	—	—
Синовиальная саркома	1	—	—
Веретенкоклеточная саркома	1	—	—
Десмоид	1	—	—
Фиброзная гистиоцитома злокачественная	—	3	—
Аденокарцинома паращитовидной железы	—	—	9
Рак толстой кишки	—	—	4
Рак предстательной железы	—	—	3
Рак почки	—	—	3
Рак легкого	—	—	2
Рак щитовидной железы	—	—	1
Меланома кожи	—	—	1
Всего	14	6	26

Таблица 2

Формы доброкачественных патологических процессов опорно-двигательного аппарата, при которых пораженные ткани аккумулируют ¹⁹⁹Tl-хлорид (43 локализации)

Формы доброкачественных патологических процессов	Количество локализаций
Незлокачественная гигантоклеточная опухоль костей предплюсны*	1
Фибролипоматоз мягких тканей ягодичной области*	1
Гангрена стоп вследствие отморожения с признаками сопутствующего демаркационного воспаления*	6

Формы доброкачественных патологических процессов	Количество локализаций
Диабетическая стопа, осложненная воспалением в костях или мягких тканях	6
Остеомиелит	5
Воспалительные заболевания мягких тканей	10
Артриты различных локализаций	2
Воспалительные заболевания мягких тканей и костей у больных после радикального удаления первичной опухоли с последующим эндопротезированием*	6
Отек мягких тканей, не связанный с бактериальным воспалением	5
Свежие репаративные изменения*	1
Всего	43

* Верифицированы гистологически.

степени радиохимической чистоты выполнялась на гамма-камере LFOV Searl в планарном режиме (35 человек, 53 локализации), на двухдетекторной гамма-камере E.cam – 180 Siemens (30 человек, 30 локализаций) и на двухдетекторной гамма-камере Philips brightview (4 человека, 6 локализаций) в планарном и томографическом режимах с использованием коллиматора на 300 кэВ, набором импульсов 0,3–1 млн. в зависимости от величины объекта исследования. $^{199}\text{Tl-Cl}$ активностью 1,85 МБк взрослым и 1,85 МБк/кг массы тела детям до 16 лет вводился внутривенно, после чего проводилась сцинтиграфия в раннюю и отсроченную фазы (через 20 и 180 мин соответственно). Наличие гиперфиксации индикатора в зоне интереса регистрировалось визуально.

Затем проводилась количественная оценка результатов $^{199}\text{Tl-Cl}$, включающая определение отношений ER, DR и RI, вычисленного по наиболее простой методике: $RI = DR / ER$ [8].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ Statistica 8.0. и MedCalc 12.1.14.0. Поскольку нормальных распределений величин вариационных рядов выявлено не было, использовались методы непараметрической статистики (проверка на нормальность распределения проводилась по критерию согласия Колмогорова – Смирнова).

Сравнение величин в независимых группах осуществлялось по методу Манна – Уитни, поиск взаимосвязи изучаемых величин проводился путем корреляционного анализа по Кенделлу, при величине ошибки $p < 0,05$ выявленные различия считались статистически значимыми. Для нахождения дифференциальной границы (cut-off value) между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводился статистический анализ функциональных характеристик приемни-

ка (receiver operating characteristic), или ROC-анализ с построением ROC-кривых.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что в группе злокачественных новообразований опорно-двигательного аппарата RI статистически значимо ($p = 0,000001$) превышал аналогичный показатель в группе доброкачественных процессов ($n = 46$, $RI = 0,90 \pm 0,14$ для злокачественных опухолей; $n = 43$, $RI = 0,72 \pm 0,12$ для доброкачественных поражений). Это открывало перспективы для использования RI в качестве дифференциально-диагностического критерия данных состояний. Поэтому, используя ROC-анализ, первоначально получена наиболее эффективная дифференциальная граница (cut-off value) злокачественных опухолевых и доброкачественных поражений по величине $RI = 0,82$, не зависящего от каких-либо других факторов и постоянного по величине. При этом в диагностике злокачественных опухолевых процессов чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 73,9; 81,4; 81; 74,5 и 77,5 % соответственно (рис. 1).

В целях улучшения диагностической эффективности методики ^{199}Tl -СI изучалась фармакокинетика данного индикатора в очагах злокачественных новообразований и доброкачественных поражений. В итоге проведенного анализа установлены статистически значимые обратные корреляционные связи RI и ER как в группе злокачественных новообразований ($r = -0,56$, $n = 46$, $p = 0,00001$), так и в группе доброкачественных поражений ($r = -0,65$, $n = 43$, $p = 0,00001$).

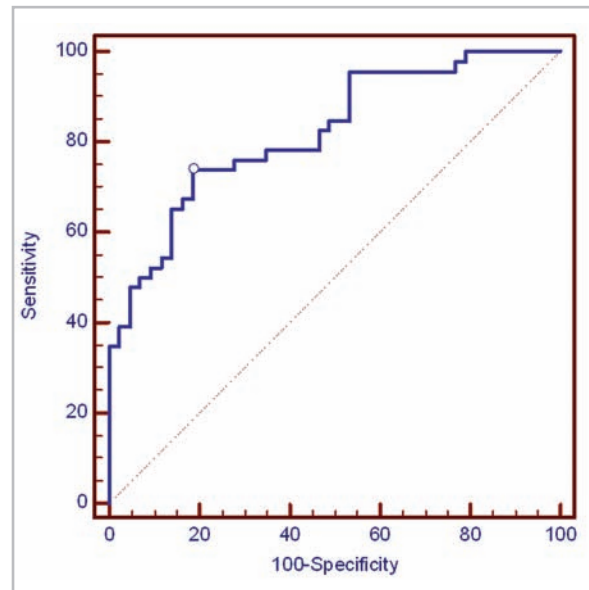


Рис. 1. ROC-кривая, полученная при использовании в качестве дифференциальной границы злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов опорно-двигательного аппарата наилучшего порогового значения (cut-off value) $RI = 0,82$ (площадь под ROC-кривой $AUC = 0,822$, $p < 0,0001$ по сравнению с $Area = 0,5$)

Таким образом, дифференцирование данных состояний по постоянной величине RI без учета ER представлялось не вполне корректным. Методами регрессионного и ROC-анализов установлено, что наилучшая дифференциальная граница злокачественных новообразований и доброкачественных патологических процессов соответствует графику функции $RI = -0,055 (ER) + 0,94$ (рис. 2).

Для практического использования получена наиболее простая формула:

$$RI \text{ (relative)} = RI + 0,055 (ER),$$

где ER — отношение «зона поражения/интактная контралатеральная или прилежащая область», полученное в раннюю фазу исследования для конкретного наблюдения; RI — индекс ре-

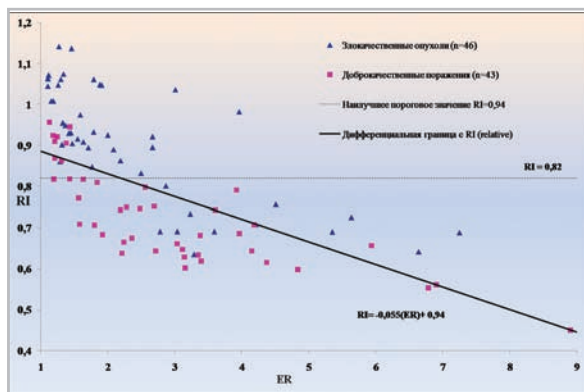


Рис. 2. Взаимосвязи ER и RI в группах пациентов со злокачественными опухолями и доброкачественными поражениями опорно-двигательного аппарата ($r = -0,56$, и $r = -0,65$ соответственно), количественная дифференциально-диагностическая граница между ними – график функции $RI = -0,055(ER) + 0,94$

тенции для конкретного наблюдения; RI (relative) – величина относительного индекса ретенции, вычисляемого для каждого конкретного наблюдения в зависимости от ER.

Наилучшим пороговым значением (cut-off value) для дифференцирования изучаемых процессов по величине RI (relative) явилось $RI (relative) = 0,94$ (рис. 3).

Используя метод сравнения двух ROC-кривых, полученных в дифференцировании изучаемых патологических процессов по относительной величине $RI (relative) = RI + 0,055(ER)$ при наилучшем пороговом значении $RI (relative) = 0,94$ и наилучшей постоянной независимой величине $RI = 0,82$, установлено статистически значимое ($p = 0,03$) отличие по AUC в пользу первой методики (рис. 4).

В итоге при использовании в качестве дифференциально-диагностической границы злокачественных новооб-

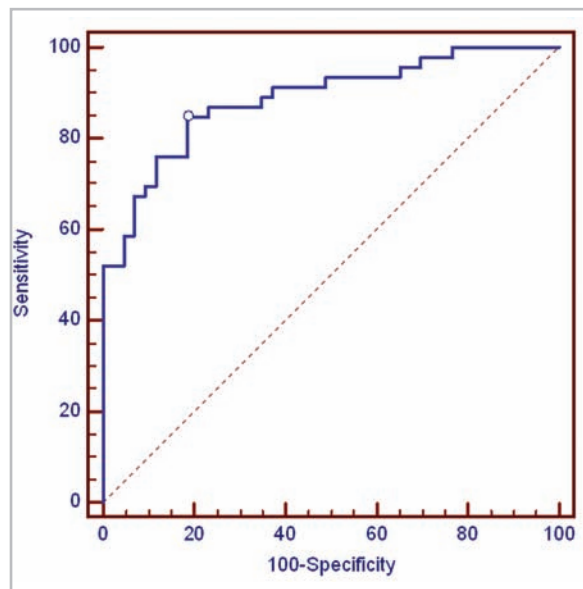


Рис. 3. ROC-кривая, полученная при использовании в качестве дифференциальной границы злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов $RI (relative) = RI + 0,055(ER)$ при наилучшем пороговом значении (cut-off value) $RI = 0,94$ (площадь под ROC-кривой $AUC = 0,888$, $p < 0,0001$ по сравнению с $Area = 0,5$)

разований и доброкачественных процессов $RI (relative) = RI + 0,055(ER)$ при наилучшем пороговом значении $RI (relative) = 0,94$ чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 84,8; 81,4; 83; 83,3 и 83,1 % соответственно. Предложенная методика с зависимым $RI (relative)$ статистически значимо ($p = 0,03$) превосходит по диагностической эффективности метод дифференцирования изучаемых процессов по постоянной независимой величине $RI = 0,82$ преимущественно за счет роста чувствительности (на 10,9 %).

Эффективность методики с зависимым от ER $RI (relative)$ демонстрирует клинический пример, приведенный на рис. 5, а – з.

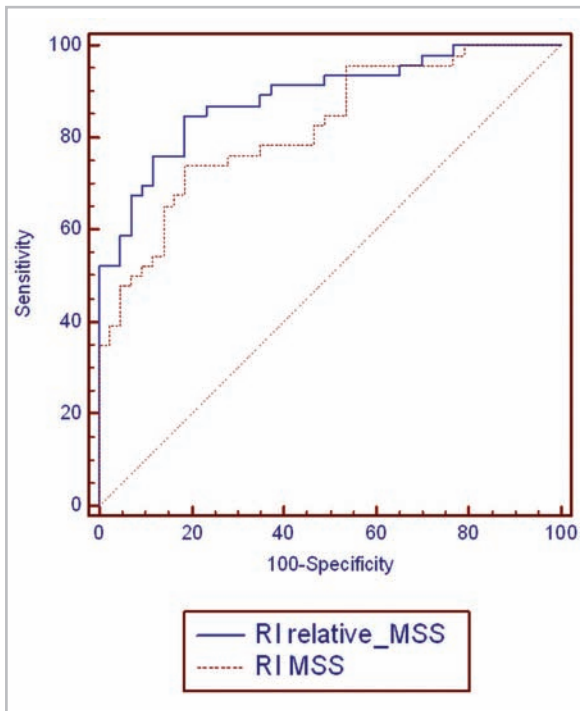


Рис. 4. Сравнение ROC-кривых, полученных при использовании в качестве дифференциальных границ злокачественных опухолевых и доброкачественных процессов опорно-двигательного аппарата (musculoskeletal system, MSS) $RI (relative) = RI + 0,055 (ER)$, при наилучшем пороговом значении (cut-off value) $RI (relative) = 0,94$ и $RI = 0,82$ со статистически значимым ($p = 0,03$) различием между площадями по ROC-кривыми

Заключение

В настоящем исследовании предпринята попытка улучшения методики дифференцирования злокачественных новообразований и доброкачественных процессов опорно-двигательного аппарата у пациентов с патологическим накоплением $^{199}Tl-Cl$ в зоне интереса (с ^{199}Tl -позитивными скинтиграммами).

В предыдущих исследованиях, касающихся радионуклидной диагностики воспаления, доказано, что $^{199}Tl-Cl$ способен активно аккумуляроваться в тканях

зоны доброкачественных процессов, в частности в очагах воспаления [1], аналогично $^{201}Tl-Cl$ [9]. Поэтому возникла необходимость дифференцировать гиперфиксацию данных маркеров в злокачественных опухолях и доброкачественных поражениях. В ряде работ последних лет для этого проводят $^{201}Tl-Cl$ в раннюю и отсроченную фазы с последующим сопоставлением интенсивности аккумуляции РФП в очагах поражения [13–15].

В связи с фактом «вымывания» данного маркера не только из воспалительных очагов, но и из злокачественных опухолей, особенно метастатических, было предложено дифференцировать злокачественные опухоли и доброкачественные поражения путем использования эмпирически найденных индексов ретенции, которые могли варьировать в зависимости от локализации патологических процессов.

Наилучшая дифференциальная граница (cut-off value) между злокачественными опухолями и доброкачественными процессами в работе Y. H. Yu et al. [15], изучающих заболевания легких, составила $RI = 1,20$ (в пересчете на формулу $RI = DR / ER$), а в работе M. Lorberboym et al. [8], посвященной диагностике заболеваний головного мозга, — $RI = 1,00$ ($RI = DR / ER$).

В работе получена величина $RI = 0,82$ при исследовании пациентов со злокачественными и доброкачественными поражениями опорно-двигательного аппарата, а также выявлены сильные обратные корреляционные связи между RI и ER в группах злокачественных опухолей и доброкачественных процессов опорно-двигательного аппарата ($r = -0,56$, $p = 0,00001$ и $r = -0,65$, $p = 0,00001$ соответственно). Аналогичные взаимосвязи наблюдались и в более ран-

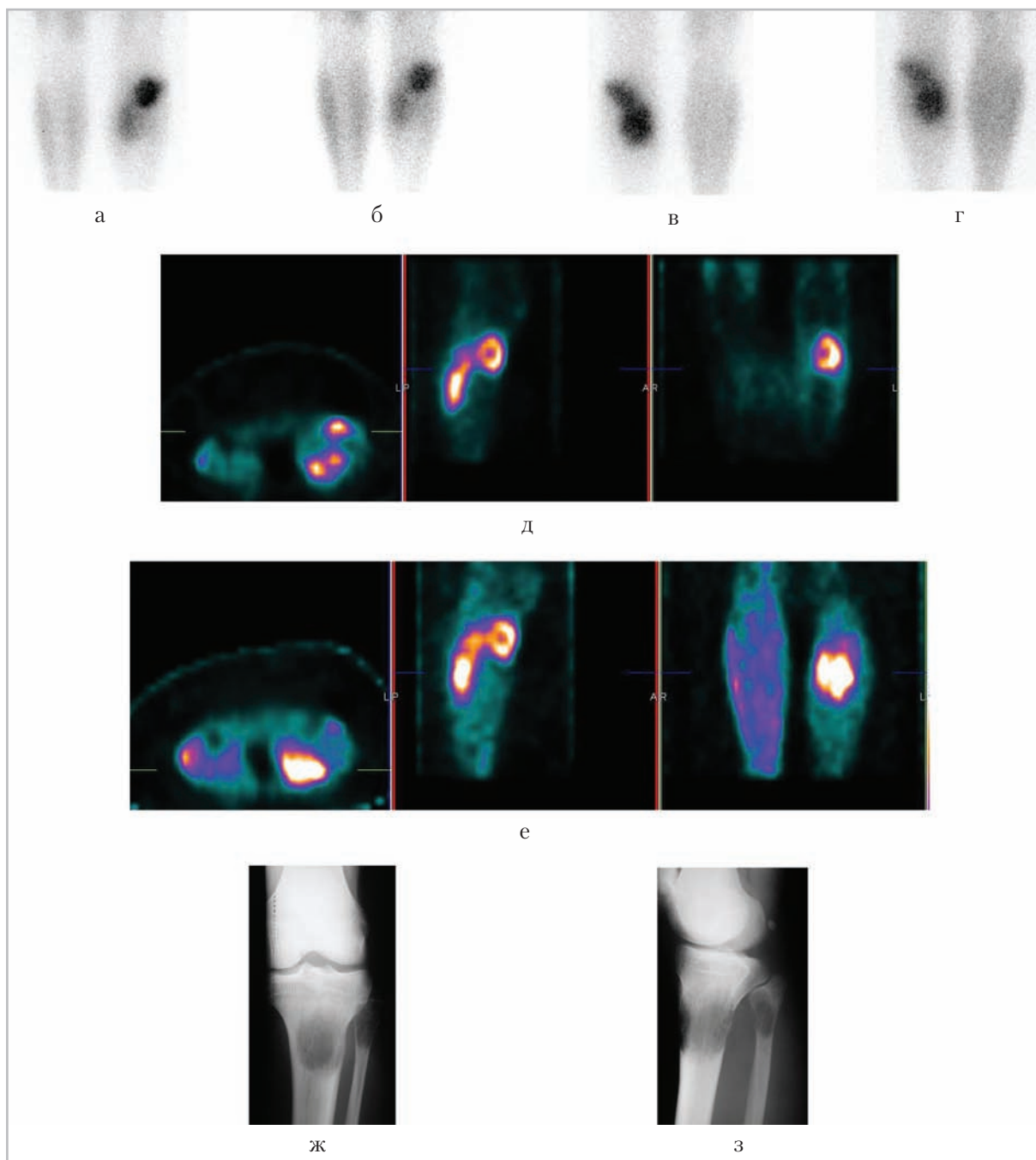


Рис. 5. Результаты обследования больного К., 27 лет, с диагнозом: остеосаркома проксимальных метафизов обеих берцовых костей слева, остеолитический вариант. На планарных скintiграммах в прямой передней (а, б) и задней (в, г) проекциях и на томоскintiграммах (д, е), выполненных в раннюю (а, в, д) и отсроченную (б, г, е) фазы исследований, в проксимальных отделах обеих берцовых костей и прилежащих мягких тканях определяется очаг гиперфиксации ^{199}Tl -хлорида, $ER = 6,64$, $RI = 0,73 < 0,82$, $RI \text{ (relative)} = 1,10 > 0,94$. На рентгенограммах проксимальных отделов голеней в прямой (ж) и боковой (з) проекциях — остеолитическая злокачественная опухоль проксимальных метадиафизов обеих берцовых костей слева

ней работе, изучающей воспалительные процессы органов малого таза у женщин [3]. Считается, что они обусловлены прямой зависимостью ER (и обратной зависимостью RI) от интенсивности кровотока в области изучаемого патологического процесса [3]. Поэтому игнорирование связей между RI и ER при проведении дифференциальной границы между злокачественными новообразованиями и доброкачественными процессами может снижать диагностическую эффективность $^{199}\text{Tl}-\text{Cl}$.

В связи с этим предложено дифференцировать данные процессы не по постоянному независимому индексу RI, а по статистически найденной величине относительного индекса ретенции RI (relative), учитывающего поправку на ER: $\text{RI (relative)} = \text{RI} + 0,055 (\text{ER})$ при наилучшем пороговом значении $\text{RI (relative)} = 0,94$. Методом сравнения ROC-кривых установлено статистически значимое ($p = 0,03$) улучшение диагностической эффективности при использовании для дифференцирования изучаемых процессов RI (relative) по сравнению с традиционно независимым RI (см. рис. 4).

Различие между данными методиками возрастает при увеличении ER. Поэтому вычисление RI (relative) наиболее актуально при высокоинтенсивных накоплениях $^{199}\text{TlCl}$ в патологических очагах.

При этом использование RI для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных процессов опорно-двигательного аппарата влечет за собой недоучет «вымывания» РФП из очагов бластоматозного роста, что может привести к получению ложноотрицательных результатов их индикации (см. рис. 5, а – з).

Выводы

1. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом может использоваться для дифференцирования злокачественных опухолей и доброкачественных патологических процессов опорно-двигательного аппарата.
2. Наилучшая величина RI, позволяющая дифференцировать данные процессы, составляет $\text{RI} = 0,82$ (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 73,9; 81,4; 81; 74,5 и 77,5 % соответственно).
3. Вычисление относительного индекса ретенции по формуле $\text{RI (relative)} = \text{RI} + 0,055 (\text{ER})$ при использовании в качестве граничного значения $\text{RI (relative)} = 0,94$ позволяет проводить дифференцирование злокачественных опухолей и доброкачественных патологических процессов опорно-двигательного аппарата более эффективно (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность диагностики злокачественных опухолей – 84,8; 81,4; 83; 83,3 и 83,1 % соответственно).

Список литературы

1. Завадовская В. Д., Килина О. Ю., Куражов А. П. и др. Возможности сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике воспалительных процессов различной локализации // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2004. № 3. С. 45–51.
2. Завадовская В. Д., Куражов А. П., Килина О. Ю. и др. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата // Там же. 2009. № 3. С. 68–76.

3. *Куражов А. П., Иванова Т. В., Заводовская В. Д. и др.* Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Бюл. Сиб. медицины. 2005. № 3. С. 86–93.
4. *Artiko V., Marković A. K., Sobić-Šaranović D. et al.* Monoclonal Immunoscintigraphy for Detection of Metastasis and Recurrence of Colorectal Cancer // World J. Gastroenterol. 2011. V. 17. № 19. P. 2424–2430.
5. *Damjanov N., Radunovic G., Prodanovic S. et al.* Construct Validity and Reliability of Ultrasound Disease Activity Score in Assessing Joint Inflammation in RA: Comparison with DAS-28 // Rheumatol. (Oxford). 2012. V. 51. № 1. P. 120–128.
6. *Divgi C. R.* Molecular Imaging of Pulmonary Cancer and Inflammation // Proc. Am. Thorac. Soc. 2009. V. 6. № 5. P. 464–468.
7. *Koyama M.* Clinical Usefulness of ^{201}Tl -chloride Scintigraphy for the Diagnosis of Bone Metastases // Kaku Igaku. 1995. V. 32. № 1. P. 9–18.
8. *Lorberboym M., Wallach F., Estok L. et al.* Thallium-201 Retention in Focal Intracranial Lesions for Differential Diagnosis of Primary Lymphoma and Nonmalignant Lesions in AIDS Patients // J. Nucl. Med. 1998. V. 39. № 8. P. 1366–1369.
9. *Ozcan Z., Burak Z., Ozcan C. et al.* Is ^{201}Tl a Reliable Agent in Tumour Imaging? // Nucl. Med. Commun. 1996. V. 17. № 9. P. 805–809.
10. *Phelps M. E.* Positron Emission Tomography Provides Molecular Imaging of Biological Processes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000. V. 97. № 16. P. 9226–9233.
11. *Sathekge M. M., Maes A., Pottel H. et al.* Dual Time-point FDG PET-CT for Differentiating Benign from Malignant Solitary Pulmonary Nodules in a TB Endemic Area // S. Afr. Med. J. 2010. V. 100. № 9. P. 598–601.
12. *Smeets P., Ham H., Ceelen W. et al.* Differentiation between peri-anastomotic inflammatory changes and local recurrence following neoadjuvant radiochemotherapy surgery for colorectal cancer using visual and semiquantitative analysis of PET-CT data // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2010. V. 54. № 3. P. 327–3232.
13. *Suga K., Nishigauchi K., Fujita T. et al.* Difference of Thallium-201 kinetics between VX-2 tumors and inflammatory lesions in rabbits // Kaku Igaku. 1994. V. 31. № 2. P. 151–161.
14. *Yamamoto Y., Kawaguchi Y., Kawase Y. et al.* A comparative study of F-18 FDG PET and ^{201}Tl scintigraphy for detection of primary malignant bone and soft-tissue tumors // Clin. Nucl. Med. 2011. V. 36. № 4. P. 290–294.
15. *Yu Y. H., Hsu W. H., Hsu N. Y. et al.* Comparison of two-phase ^{201}Tl SPECT with chest ct to differentiate thoracic malignancies from benign lesions // Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2008. V. 52. № 1. P. 66–73.