

Клинический опыт применения позитронно-эмиссионной томографии с ^{11}C -метионином у больных с впервые выявленными образованиями в легких

М. С. Тлостанова^{*,1}, А. О. Аветисян², А. Р. Козак², В. Г. Пищик³

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава
России, г. Санкт-Петербург

³ ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова» Федерального
медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург

Clinical Experience of Utilization of Positron Emission Tomography with ^{11}C -methionine in Patients with Newly Diagnosed Lung Tumors

M. S. Tlostanova^{*,1}, A. O. Avetisjan², A. R. Kozak², V. G. Pishhik³

¹ Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies,
Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg

² Research Institute Phthiisopulmonology, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg

³ Clinical Hospital № 122 named after L. G. Sokolov, Russia, Saint Petersburg

Реферат

Для изучения диагностических возможностей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{11}C -метионином обследовано 107 больных с впервые выявленными образованиями в легких. Зарегистрированные уровни накопления радиофармпрепарата (РФП) у больных злокачественными опухолями достоверно выше, чем у пациентов с воспалительными заболеваниями ($p \leq 0,0001$). Гиперфиксации РФП в доброкачественных опухолях не выявлено. Чувствительность ПЭТ с ^{11}C -метионином в дифференциальной диагностике образований в легком составила 89,5 %, специфичность — 82,5 %, диагностическая точность — 86,9 %, отрицательное прогностическое значение — 86,7 %, положительное прогностическое значение — 87,1 %.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, ^{11}C -метионин, злокачественные и доброкачественные опухоли легких, воспалительные заболевания.

* **Тлостанова Марина Сергеевна**, кандидат медицинских наук, врач-радиолог отделения позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург. Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. Тел.: +7 (812) 596-66-49. Электронная почта: tlostanovamarina@gmail.com

Tlostanova Marina Sergeevna, Ph. D. Med., Nuclear Medicine Physician of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg. Address: 197758, Russia, Saint-Petersburg, Pesochny pos., Leningradskaya st., 70. Phone number: +7 (812) 596-66-49. E-mail: tlostanovamarina@gmail.com

Abstract

In the present study we evaluated the diagnostic capabilities of PET with ^{11}C -methionine in patients with newly diagnosed lung tumors. 107 patients with lung lesions were included in the study. The level of radiopharmaceutical accumulation in patients with malignant lung tumors was significantly higher than in patients with inflammatory disease ($p \leq 0,0001$). The pathological accumulation of ^{11}C -methionine in patients with benign lung tumors was not found. The sensitivity of PET with ^{11}C -methionine in differential diagnosis of lung space-occupying lesions were 89,5 %, specificity — 82,5 %, diagnostic accuracy — 86,9 %, negative predictive value — 86,7 %, positive predictive value — 87,1 %.

Key words: Positron Emission Tomography, ^{11}C -methionine, Malignant and Benign Lung Tumors, Inflammatory Diseases.

Актуальность

Свойство ^{11}C -метионина накапливаться в повышенных количествах в опухолевых клетках до настоящего времени успешно используется при ПЭТ головного мозга (ГМ). Многочисленные публикации свидетельствуют о высокой информативности метода с этим РФП в диагностике, дифференциальной диагностике, а также оценке эффективности лечения злокачественных и доброкачественных новообразований ГМ. Использованию ПЭТ с ^{11}C -метионином для выявления опухолей внечерепной локализации посвящено небольшое количество работ. Так, некоторые зарубежные авторы сообщают о положительном опыте применения ^{11}C -метионина у больных миеломной болезнью, злокачественными опухолями головы и шеи, а также щитовидной железы [4, 7, 13]. Имеются также единичные публикации об использовании данного РФП у больных с одиночными образованиями в легких [9]. Главной причиной сдерживающей использование ^{11}C -метионина для диагностики опухолей внечерепной локализации является его физиологическая гиперфиксация в неизмененных железах внутренней секреции, печени, селезенке, а также слизистой оболочке киля трахеи и костном мозге. Это соз-

дает определенные трудности в оценке зон регионарного и отдаленного распространения опухолевого процесса. Поэтому в случаях, когда требуется проведение стадирования рака легкого (РЛ), препаратом выбора остается широко используемая ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ). Кроме того, из-за короткого периода полураспада ^{11}C (20,4 минуты) применение ^{11}C -метионина возможно только в подразделениях, оснащенных собственными циклотронными комплексами.

Данная работа, посвященная изучению информативности ПЭТ с ^{11}C -метионином в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей, а также воспалительных заболеваний легких является первой в Российской Федерации. Основными причинами, которые побудили нас к использованию ^{11}C -метионина, стали наши собственные результаты, а также многочисленные публикации зарубежных авторов, свидетельствующие о низкой информативности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в разграничении РЛ и гранулематозных заболеваний, к которым, как известно, относится широко распространенный в нашей стране туберкулез [1–3, 6, 8, 10]. По нашим данным, при $\text{SUV} \geq 2,5$ чув-

ствительность ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ в дифференциальной диагностике РЛ и большинства воспалительных заболеваний, в том числе туберкулеза, составила 91,8 %, специфичность — 52,2 %, диагностическая точность — 79,5 % (p < 0,0001).

Цель: изучение диагностических возможностей ПЭТ с ¹¹C-метионином у больных злокачественными и доброкачественными опухолями легких, а также некоторыми воспалительными заболеваниями.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели комплексное обследование, включающее ПЭТ с ¹¹C-метионином, проведено 107 больным с впервые выявленными образованиями в легких. Пациентам выполнялись: общий и биохимический анализ

крови, микроскопия мазка мокроты, микробиологические и молекулярно-генетические исследования компонентов плазмы крови для выявления кислотоустойчивых микобактерий туберкулеза, стандартная рентгенография, фиброbronхоскопия и компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки. В 86 % случаев окончательный диагноз устанавливался на основании анализа цитологического или гистологического материалов. У остальных больных результаты ПЭТ подтверждались данными динамического рентгенологического наблюдения в течение 4–12 мес.

В табл. 1 представлено распределение обследованных пациентов в зависимости от диагноза.

ПЭТ с ¹¹C-метионином во всех случаях проводилась через 10 мин после внутри-

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от диагноза

Морфологический диагноз	Кол-во больных	
	Абс.	%
Злокачественные опухоли (n = 60)		
Плоскоклеточный РЛ	25	41,7
Аденокарцинома	19	31,7
Мелкоклеточный РЛ	3	5,0
Бронхиолоальвеолярный РЛ	4	6,7
Крупноклеточный РЛ	2	3,3
Карциноид	7	11,6
Доброкачественные опухоли и воспалительные заболевания (n = 47)		
Хондрогамартома	5	10,6
Туберкулез	26	55,3
Саркоидоз	5	10,6
Абсцесс	2	4,3
Грибковое поражение	2	4,3
Очаговый пневмофиброз	7	14,9

венного введения РФП и заключалась в однократном сканировании органов грудной клетки. Обработка полученных данных включала проведение визуального анализа изображения и измерения уровней метаболической активности, выраженных стандартизированными показателями захвата (Standardized Uptake Value – SUV).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением пакета MedCalc 11. 0. 1 for Windows. При этом использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) – для признаков, имеющих непрерывное распределение; а также частоты встречаемости признаков с дискретными значениями. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Чувствительность, специфичность, ДТ, ППЗ и ОПЗ определялись с помощью Receiver Operating Characteristic (ROC) анализа характеристических кривых. При этом точками отсечения или числовыми классификаторами являлись показатели SUV.

Результаты и их обсуждение

Данные ПЭТ с ¹¹C-метионином у больных злокачественными опухолями легких

При визуальном анализе данных ПЭТ с ¹¹C-метионином у всех больных злокачественными опухолями легких в проекции образования обнаружены очаги повышенного накопления РФП. Размеры выявленных очагов варьировали

от 1,1 до 9,7 см и составили в среднем $2,65 \pm 0,29$ см. Показатели SUV в злокачественных опухолях варьировали в широких пределах от 1,1 до 13,5 и составили в среднем $4,13 \pm 0,29$. На рис. 1 представлена диаграмма, характеризующая частоту наблюдений в зависимости от уровней SUV у пациентов со злокачественными опухолями.

Из рис. 1 видно, что у 54 из 60 пациентов со злокачественными опухолями легких уровни SUV находились в интервале от 3 до 8,9. В 1 случае у пациента с мелкоклеточным РЛ наблюдалось очень высокое накопление РФП. Показатель SUV у этого больного определялся на уровне 13,9. У 5 пациентов с РЛ значения SUV были невысокими и варьировали в пределах 1,1–1,9.

Максимальные уровни SUV у больных злокачественными новообразованиями легких в зависимости от гистологического типа опухоли представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, максимальные уровни SUV были зарегистрированы у больных плоскоклеточным и крупно-

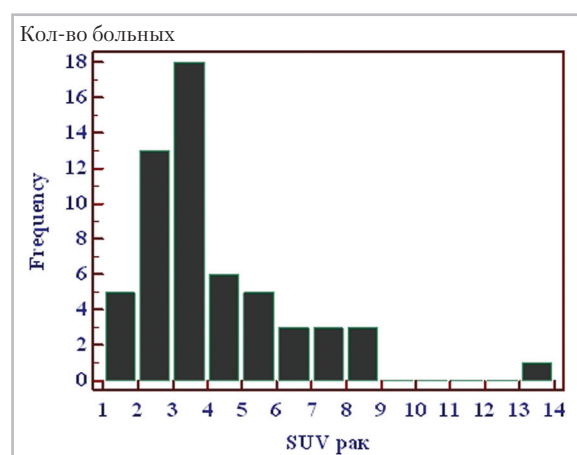


Рис. 1. Диаграмма, характеризующая частоту наблюдений в зависимости от уровней SUV у пациентов со злокачественными опухолями

Таблица 2

Уровни SUV у больных злокачественными новообразованиями легких в зависимости от гистологического типа опухоли

Гистологический тип злокачественной опухоли	Уровни SUV (M ± m)
Плоскоклеточный рак	4,61 ± 0,57
Аденокарцинома	3,35 ± 0,44
Мелкоклеточный рак	3,5; 3,1; 3,8
Бронхиолоальвеолярный РЛ	2,6; 3,6
Крупноклеточный РЛ	4,5; 6,1
Карциноид	4,1 ± 0,21

клеточным РЛ. Однако достоверных различий между стандартизированными показателями захвата при различных гистологических типах злокачественных опухолей легких обнаружено нами не было ($p \geq 0,05$).

В табл. 3 продемонстрированы уровни SUV у больных злокачественными опухолями легких в зависимости от стадии заболевания.

Из представленных в табл. 3 данных видно, что уровни SUV в зависимости от стадии заболевания достоверно не различались ($p > 0,05$). Как у пациентов с первой стадией опухолевого процесса, так и у больных с метастазами значе-

ния SUV определялись практически на одном уровне.

Для выявления возможной взаимосвязи между показателями SUV и индексами пролиферативной активности опухолевых клеток (Ki 67) у 25 радикально прооперированных больных РЛ со стадией опухолевого процесса, соответствующей T1 — 2N0M0, указанные параметры были сопоставлены (рис. 2).

Из рис. 2 видно, что корреляционной зависимости между уровнями SUV и степенью пролиферативной активности злокачественных клеток у больных РЛ обнаружено нами не было ($r = 0,02$, $p = 0,9354$).

Таблица 3

Уровни SUV у больных злокачественными опухолями легких в зависимости от стадии заболевания

Стадия заболевания	Кол-во больных	Уровни SUV (M ± m)
1 (А, Б)	29	3,61 ± 0,54
2 (А, Б)	18	3,88 ± 0,27
3 (А, Б)	9	4,00 ± 0,71
4	4	4,12 ± 0,52

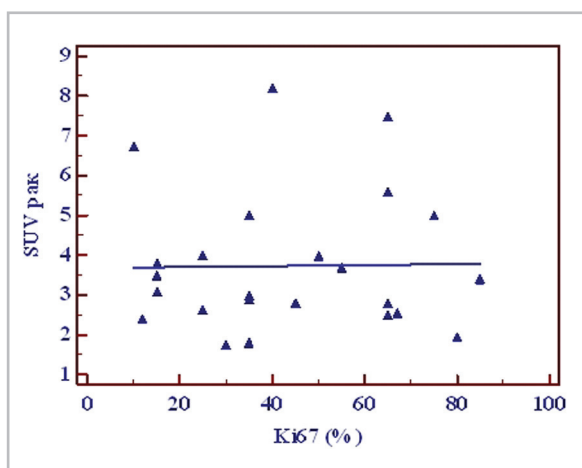


Рис. 2. Кривая регрессии между показателями SUV и Ki 67

Таким образом, полученные результаты свидетельствовали о том, что злокачественные опухоли легких, независимо от гистологического типа новообразования, проявляются при ПЭТ с ¹¹C-метионином гиперфиксацией РФП. При этом значения SUV, зарегистрированные в опухолях, не зависят от степени пролиферативной активности атипичных клеток, гистологического типа опухоли, а также стадии заболевания.

Результаты ПЭТ с ¹¹C-метионином у больных доброкачественными опухолями и воспалительными заболеваниями

При визуальном анализе томосцинтиграмм у пациентов с доброкачественными опухолями легких в области образования аккумуляции ¹¹C-метионина обнаружено не было. При этом средние значения SUV, измеренные в проекции доброкачественных новообразований, определялись на уровне $0,97 \pm 0,15$ (от 0,7 до 1,1), что соответствовало фоновым показателям, определяющимся в интактной паренхиме легкого. Отсутствие патологического захвата РФП также было зарегистрировано у 5 из 7

пациентов с очаговым пневмофиброзом. У остальных больных этой группы локальное увеличение захвата РФП по сравнению с нормальной паренхимой легкого было незначительным. Показатели SUV над областью пневмофиброза составили 1,0 и 1,1 соответственно.

У пациентов с активным воспалительным процессом в легких, так же как и у пациентов со злокачественными опухолями, определялось повышенное накопление ¹¹C-метионина. При этом уровни SUV при РЛ были значимо выше, чем при воспалительных заболеваниях ($p < 0,0001$). Размеры зарегистрированных в области воспаления очагов находились в интервале от 0,9 до 11 см и составили в среднем $2,95 \pm 0,30$. Показатели SUV в воспалительных очагах варьировали в пределах от 1,2 до 10,2 и составили в среднем $2,31 \pm 0,22$. Медиана значений SUV у этих пациентов существенно не отличалась от среднего значения SUV и определялась на уровне 2,0 (от 1,9 до 2,3). На рис. 3 представлена диаграмма, характеризующая частоту наблюдений в зависимости от уровней SUV, у паци-

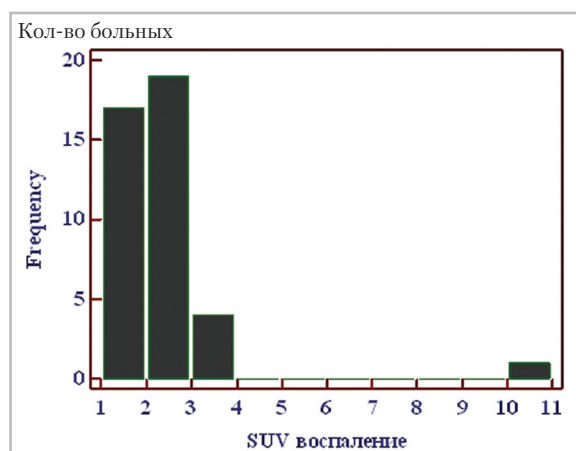


Рис. 3. Диаграмма, характеризующая частоту наблюдений в зависимости от уровней SUV у пациентов с воспалительными заболеваниями легких

ентов с воспалительными заболеваниями легких.

Из рис. 3 видно, что у значительного количества пациентов с воспалительными заболеваниями легких уровни SUV находились в интервале от 1,0 до 3,0. Значения SUV в диапазоне от 3,0 до 3,8 были нами зарегистрированы у 4 пациентов. Очень высокий показатель SUV, соответствующий уровню в 10,2, наблюдался лишь у 1 больной острым абсцессом средней доли правого легкого.

Таким образом, данные ПЭТ с ^{11}C -метионином у больных с незлокачественным процессом в легких, свидетельствовали о том, что для доброкачественных опухолей, а также очагового пневмофиброза характерно отсутствие аккумуляции РФП. В то же время активный воспалительный процесс, как и злокачественные опухоли, проявляется при ПЭТ с ^{11}C -метионином повышенным захватом РФП.

Дифференциально-диагностические возможности ПЭТ с ^{11}C -метионином

Поскольку данные ПЭТ с ^{11}C -метионином свидетельствовали о сходстве семиотических, а также количественных признаков злокачественного и активного воспалительного процессов в легком, нами был проведен ROC-анализ результатов с вычислением числового классификатора (порогового значения SUV), который бы позволил разграничивать эти патологии. На рис. 4 представлены данные ROC-анализа характеристических кривых у больных опухолевыми и воспалительными заболеваниями легких.

Из рис. 4 видно, что в диапазоне значений SUV от 1,1 до 3,8, были зарегистрированы как злокачественные, так и воспалительные заболевания. При этом

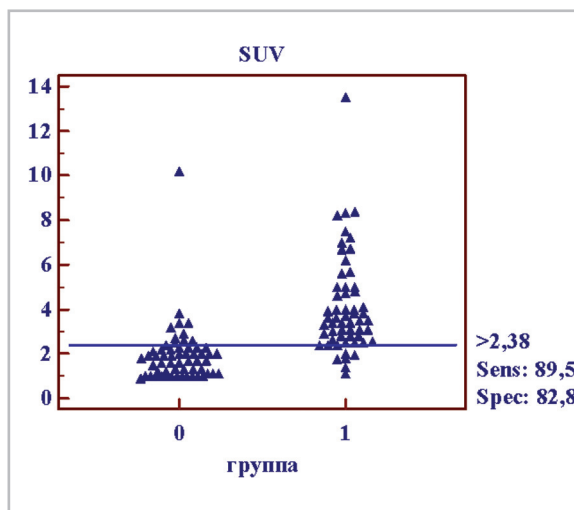


Рис. 4. Данные ROC анализа характеристических кривых у больных опухолевыми и воспалительными заболеваниями легких

оптимальным числовым классификатором в разграничении опухолевого и воспалительного процессов в легком стал показатель $\text{SUV} > 2,38$.

Чувствительность ПЭТ с ^{11}C -метионином в дифференциальной диагностике образований в легких при использовании рассчитанного порогового критерия, составила 89,5 %, специфичность — 82,8 %, ДТ — 86,9 %, ППЗ — 87,1 %, ОПЗ — 86,7 %.

Таким образом, при ПЭТ с ^{11}C -метионином, проведенной больным с впервые выявленными образованиями в легких различного генеза, мы установили, что ^{11}C -метионин не накапливается в повышенных количествах в доброкачественных опухолях и большинстве очагов пневмофиброза. Этот радиологический признак позволяет их классифицировать от злокачественных опухолей легких. В то же время нами зарегистрированы схожие семиотические проявления при злокачественном и активном воспалительном процессах. При обеих этих патологиях в патологи-

ческом образовании легкого наблюдался повышенный захват РФП. В одной из зарубежных публикаций приведены результаты работы, выполненной в эксперименте *in vivo*, отчасти объясняющие механизмы захвата ^{11}C -метионина в злокачественных опухолях и очагах воспаления [14]. Авторы изучали дифференциально-диагностические свойства ^{11}C -метионина у крыс с привитыми гепатомами и воспалительными изменениями мягких тканей различного генеза. В 1 случае воспалительный инфильтрат у крыс был смоделирован при помощи скипидарного масла, в другом — посредством введения *Mycobacterium bevis bacillus Chalmerte — Guerin* (BCG). По данным этих исследователей, захват ^{11}C -метионина во внутримышечной грануле, индуцированной BCG, был достоверно выше, чем в инфильтрате, спровоцированном скипидаром. В то же время в обоих случаях накопление РФП было существенно ниже, чем в гепатоме ($p \leq 0,0001$). Результаты иммуногистохимического анализа показали, что основными «потребителями» ^{11}C -метионина в опухоли стали сами атипичные клетки, в очаге асептического воспаления — нейтрофилы, а в бактериальной грануле — макрофаги и пролиферирующие лимфоциты. В связи с полученными данными авторы пришли к заключению, что выявленные достоверные различия между уровнями SUV в злокачественной гепатоме и воспалительных очагах могут быть использованы для дифференциальной диагностики этих процессов.

Выдвинутое вышеприведенными авторами предположение нашло свое подтверждение в нашей работе. Мы, так же как и они, получили достоверные различия между значениями SUV у больных

злокачественными опухолями и воспалительными заболеваниями. Между тем, анализируя уровни метаболической активности, зарегистрированные нами при этих заболеваниях, мы пришли к заключению, что, существует интервал трудно классифицируемых значений SUV (от 1,1 до 3,8), в котором встречаются как злокачественные опухоли, так и воспалительные заболевания. Так, у 6 больных РЛ, вошедших в этот диапазон, нами были получены ложноотрицательные данные вследствие низких (менее порогового значения) уровней накопления ^{11}C -метионина в опухоли. Следует отметить, что у всех этих пациентов диаметр образования не превышал 1,5 см. По мнению некоторых авторов, основными причинами низкого захвата ^{11}C -метионина в злокачественных образованиях небольшого размера является малая плотность атипичных клеток и незначительный уровень кровотока в опухоли [12]. У 7 пациентов с туберкулезом и 1 пациентки с острым абсцессом средней доли правого легкого нами были получены ложноположительные результаты. Показатели захвата у этих больных были выше порогового значения, что, по нашим данным, в большинстве случаев соответствовало злокачественному процессу. По-видимому, уровни накопления ^{11}C -метионина, как и ^{18}F -ФДГ, отражают степень активности воспалительного процесса [5, 6, 11].

Выводы

Первый опыт использования ^{11}C -метионина у пациентов с образованиями легких различной этиологии продемонстрировал, что, несмотря на выявленный трудно классифицируемый интервал значений SUV, показатели информативности метода оказались доста-

точно высокими. В связи с этим сделано заключение о целесообразности дальнейшего использования ^{11}C -метионина у этой категории больных. Позднее планируется проанализировать возможности ПЭТ ^{11}C -метионином в дифференциальной диагностике образований легких, в условиях совместного применения данного РФП с широко используемой ^{18}F -ФДГ.

Список литературы

1. Глостанова М. С., Яблонский П. К., Пищик В. Г., Левченко Е. В., Аветисян А. О., Петров А. С. Новые подходы к количественной обработке результатов позитронной эмиссионной томографии с [^{18}F] фтордезоксиглюкозой у пациентов с различными заболеваниями бронхолегочной системы // Вестн. РГМУ. 2012. № 6. С. 45–48.
2. Baxter C. G., Bishop P., Low S. E., Baiden-Amissah K., Denning D. W. Pulmonary aspergillosis: an alternative diagnosis to lung cancer after positive [^{18}F] FDG positron emission tomography // Thorax. 2011. V. 66. № 7. P. 638–640.
3. Chun E. J., Lee H. J., Kang W. J., Kim K. G., Goo J. M., Park C. M., Lee C. H. Differentiation between malignancy and inflammation in pulmonary ground-glass nodules: The feasibility of integrated ^{18}F -FDG-PET/CT // Lung Cancer. 2009. V. 65. № 2. P. 180–186.
4. Dankerl A., Liebisch P., Glattig G., Friesen C., Blumstein N., Kocot D., Wendl C., Bunjes D., Reske S. Multiple Myeloma: Molecular Imaging with ^{11}C -methionine PET/CT – Initial Experience // Radiol. 2007. V. 242. № 2. P. 498–508.
5. Davis S. L., Nuermberger E. L., Peter K., Um P. K., Vidal C., Jedynek B., Pomper M. G. Noninvasive Pulmonary [^{18}F]-2-Fluoro-Deoxy-d-Glucose Positron Emission To-

mography Correlates with Bactericidal Activity of Tuberculosis // Drug Treatment Antimicrob. Agents Chemother. 2009. V. 53. № 11. P. 4879–4884.

6. Deppen S., Putnam J. B., Andrade G., Speroff T., Nesbitt J. C., Lambright E. S., Massion P. P., Walker R., Grogan E. L. Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in a region of endemic granulomatous disease // Ann. Thorac. Surg. 2011. V. 92. № 2. P. 428–432.
7. Hasebe M., Yoshikawa K., Ohashi S., Toubaru S., Kawaguchi K., Sato J., Mizoe J., Tsujii H. A Study on the Prognostic Evaluation of Carbon Ion Radiotherapy for Head and Neck Adenocarcinoma with ^{11}C -methionine PET // Molecular Imaging and Biology. 2010. V. 12. №. 6. P. 554 – 562.
8. Hatt M., Rest C., Baardwijk A., Lambin P., Pradier O., Visvikis D. Impact of Tumor Size and Tracer Uptake Heterogeneity in ^{18}F -FDG-PET and CT Non-Small Cell Lung Cancer Tumor Delineation // J. Nucl. Med. 2011. V. 52. №. 11. P.1690–1697.
9. Hsieh H. J., Lin S. H., Lin K. H., Lee C. Y., Chang C. P., Wang S. J. The feasibility of ^{11}C -methionine PET in diagnosis of solitary lung nodules/masses when compared with ^{18}F -FDG-PET // Ann. of Nucl. Med. 2008. V. 22. №. 6. P. 533–538.
10. Khalaf M., Abdel-Nabi H., Baker J., Shao Y., Lamonica D., Gona J. Relation between nodule size and ^{18}F -FDG-PET SUV for malignant and benign pulmonary nodules // J. Hematol. Oncol. 2008. V. 22. №. 3. P. 13–21.
11. Martinez V., CastillauLievre M. A., Guillet-Caruba C., Grenier G., Fior R., Desarnaud S. ^{18}F -FDG-PET/CT in tuberculosis: an early non-invasive marker of therapeutic response // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2012. V. 16. №. 9. P. 1180–1185.

12. *Mattoli M. V., Treglia G., Trevisi G., Muoio B., Cason E.* Usefulness of ^{11}C -Methionine Positron Emission Tomography in Differential Diagnosis between Recurrent Tumours and Radiation Necrosis in Patients with Glioma: An Overview // *The Open Neurosurg. J.* 2012. V. 5. P. 8–11.
13. *Phan H. T., Jager P. L., Plukker J. T., Wolffenbittel B. H., Dierckx R. A., Links T. P.* Comparison of ^{11}C -methionine PET and ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET in differentiated thyroid cancer // *Nucl. med. communic.* 2008. V. 29. N. 8. P. 711–716.
14. *Zhao S., Kuge Y., Kohanawa M., Takahashi T., Zhao Y., Yi M.* Usefulness of ^{11}C -methionine for differentiating tumors from granulomas in experimental rat models: a comparison with ^{18}F -FDG and ^{18}F -FLT // *J. Nucl. Med.* 2008. V. 49. № 6. P. 135–141.
15. *Dankerl A., Liebisch P., Glatting G., Friesen C., Blumstein N., Kocot D., Wendl C., Bunjes D., Reske S.* Multiple Myeloma: Molecular Imaging with ^{11}C -methionine PET/CT – Initial Experience. *Radiol.* 2007. V. 242. N. 2. P. 498–508.
16. *Davis S. L., Nuermberger E. L., Peter K., Um P. K., Vidal C., Jedynak B., Pomper M. G.* Noninvasive Pulmonary [^{18}F]-2-Fluoro-Deoxy-d-Glucose Positron Emission Tomography Correlates with Bactericidal Activity of Tuberculosis. *Drug Treatment Antimicrob. Agents Chemother.* 2009. V. 53. N. 11. P. 4879–4884.
17. *Deppen S., Putnam J. B., Andrade G., Speroff T., Nesbitt J. C., Lambright E. S., Massion P. P., Walker R., Grogan E. L.* Accuracy of FDG-PET to diagnose lung cancer in a region of endemic granulomatous disease. *Ann. Thorac. Surg.* 2011. V. 92. N. 2. P. 428–432.
18. *Hasebe M., Yoshikawa K., Ohashi S., Toubaru S., Kawaguchi K., Sato J., Mizoe J., Tsujii H.* A Study on the Prognostic Evaluation of Carbon Ion Radiotherapy for Head and Neck Adenocarcinoma with ^{11}C -methionine PET. *Molec. Imag. and Biol.* 2010. V. 12. N. 6. P. 554–562.
19. *Hatt M., Rest C., Baardwijk A., Lambin P., Pradier O., Visvikis D.* Impact of Tumor Size and Tracer Uptake Heterogeneity in ^{18}F -FDG-PET and CT Non-Small Cell Lung Cancer Tumor Delineation. *J. Nucl. Med.* 2011. V. 52. N. 11. P. 1690–1697.
20. *Hsieh H. J., Lin S. H., Lin K. H., Lee C. Y., Chang C. P., Wang S. J.* The feasibility of ^{11}C -methionine PET in diagnosis of solitary lung nodules/masses when compared with ^{18}F -FDG-PET. *Ann. of nucl. med.* 2008. V. 22. N. 6. P. 533–538.

References

1. *Tlostanova M. S., Jablonskij P.K., Pishhik V.G., Levchenko E.V., Avetisjan A.O., Petrov A.S.* The New Approaches to Quantitative Analysis of Positron Emission Tomography with [^{18}F]-Fluorodeoxyglucose Data in of the Bronchopulmonary System. *Vestnik RGMU. Moscow: RNIMU im. N. I. Pirogova,* 2012. N. 6. P. 45–48 (in Russian).
2. *Baxter C. G., Bishop P., Low S. E., Baiden-Amissah K., Denning D. W.* Pulmonary aspergillosis: an alternative diagnosis to lung cancer after positive [^{18}F] FDG positron emission tomography. *Thorax.* 2011. V. 66. N. 7. P. 638–640.
3. *Chun E. J., Lee H. J., Kang W. J., Kim K. G., Goo J. M., Park C. M., Lee C. H.* Differentiation between malignancy and inflammation in pulmonary ground-glass nodules: The feasibility of integrated

10. *Khalaf M., Abdel-Nabi H., Baker J., Shao Y., Lamonica D., Gona J.* Relation between nodule size and ¹⁸F-FDG-PET SUV for malignant and benign pulmonary nodules // *J. Hematol. Oncol.* 2008. V. 22. N. 3. P. 13–21.
11. *Martinez V., Castilla-Lievre M. A., Guillet-Caruba C., Grenier G., Fior R., Desarnaud S.* ¹⁸F-FDG PET/CT in tuberculosis: an early non invasive marker of therapeutic response. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2012. V. 16. N. 9. P. 1180–1185.
12. *Mattoli M. V., Treglia G., Trevisi G., Muoio B., Cason E.* Usefulness of ¹¹C-methionine Positron Emission Tomography in Differential Diagnosis between Recurrent Tumours and Radiation Necrosis in Patients with Glioma: An Overview. *The Open Neurosurg. J.* 2012. V. 5. P. 8–11.
13. *Phan H. T., Jager P. L., Plukker J. T., Wolfenbittel B. H., Dierckx R. A., Links T. P.* Comparison of ¹¹C-methionine PET and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET in differentiated thyroid cancer. *Nucl. med. communic.* 2008. V. 29. N. 8. P. 711–716.
14. *Zhao S., Kuge Y., Kohanawa M., Takahashi T., Zhao Y., Yi M.* Usefulness of ¹¹C-methionine for differentiating tumors from granulomas in experimental rat models: a comparison with ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-FLT. *J. Nucl. Med.* 2008. V. 49. N. 6. P. 135–141.

Сведения об авторах

Тлостанова Марина Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач-радиолог отделения позитронной эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, г. Санкт-Петербург. Адрес: 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. Тел. 8 (812) 596-66-49. Электронная почта: tlostanovamarina@gmail.com

Tlostanova Marina Sergeevna, Ph. D. Med., Nuclear Medicine Physician of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg. Address: 197758, Russia, Saint Petersburg, Pesochnyi pos., Leningradskaya st., 70. Phone: +7 (812) 596-66-49. E-mail: tlostanovamarina@gmail.com

Аветисян Армен Оникович, кандидат медицинских наук, врач-хирург, заведующий отделением хирургии комбинированных и осложненных форм туберкулеза легких, ФГБУ «Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург. Адрес: 193036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект д. 2, корп. 4. Тел.: + 7 (812) 579-22-22. Электронная почта: avetisyan.armen7@gmail.com

Avetisjan Armen Onikovich, Ph. D. Med., Head of the Surgical Department of Combined and Complicated forms of Pulmonary Tuberculosis, Research Institute of Phthiisopulmonology, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg. Address: 193036, Russia, Saint Petersburg, Ligovskiy pr., 2, bld. 4. Phone number: + 7 (812) 579-22-22. E-mail: avetisyan.armen7@gmail.com

Козак Андрей Романович, кандидат медицинских наук, врач-хирург, отделение хирургии комбинированных и осложненных форм туберкулеза легких ФГБУ «Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, г. Санкт-Петербург. Адрес: 193036, г. Санкт-Петербург, Лиговский проспект д. 2, корп. 4. Тел.: + 7 (812) 579-22-22. Электронная почта: andkozak@mail.ru

Kozak Andrej Romanovich, Ph.D. Med. Surgeon of the Surgical Department of Combined and Complicated forms of Pulmonary Tuberculosis, Research Institute of Phthiisopulmonology, Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg. Address: 193036, Russia, Saint Petersburg, Ligovskiy pr., 2, bld. 4. Phone number: + 7 (812) 579-22-22. E-mail: andkozak@mail.ru

Пищик Вадим Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, врач-хирург, руководитель службы торакальной хирургии, ФГУ здравоохранения «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова» Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург. Адрес: 194291, г. Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4. Тел.: +7 (812) 558-87-45. Электронная почта: vadim.pischik@mail.ru

Pishhik Vadim Grigor'evich, Ph. M. D. Med., Professor of the Department of Saint Petersburg Hospital Surgery of Saint-Petersburg State Medical University named after acad. I. P. Pavlov, Head of the Thoracic Surgery Care of Clinical Hospital № 122 named after L. G. Sokolov, Russia. Address: 194291, Russia, Saint Petersburg, Kultury pr., 4. Phone number: +7 (812) 558-87-45. E-mail: vadim.pischik@mail.ru

Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.