

Позитронно-эмиссионная томография с ^{11}C -метионином и ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в неинвазивной дифференциальной диагностике анапластических астроцитом и глиобластом

Н. Б. Вихрова^{*,1}, А. А. Постнов^{1,2,3}, Д. Б. Калаева², Е. В. Хохлова¹,
А. Б. Балахонов¹, Е. В. Пыжик¹, П. А. Костин¹, Е. И. Шульц¹, А. И. Баталов¹,
Т. А. Конакова¹, А. Н. Тюрина¹, И. Н. Пронин¹

¹ ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

³ Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН

^{11}C -methionine and ^{18}F - fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Noninvasive Differential Diagnosis of Anaplastic Astrocytoma and Glioblastoma

N. B. Vikhrova¹, A.A. Postnov^{1,2,3}, D. B. Kalaeva², E. V. Khokhlova¹,
A. B. Balakhonov¹, E. V. Pyzhik¹, P. A. Kostin¹, E. I. Shultz¹, A. I. Batalov¹,
T. A. Konakova¹, A. N. Turyrina¹, I. N. Pronin¹

¹ N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia

² National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute)

³ P. N. Lebedev Physical Institute

Реферат

Целью данного исследования было изучение возможностей ПЭТ-КТ с различными радиофармпрепаратами (РФП) в неинвазивной дифференциальной диагностике первичных злокачественных глиом головного мозга. На предоперационном этапе обследованы 18 пациентов, 11 больных с диагнозом «глиобластома» (ГБ) и 7 — с диагнозом «анапластическая астроцитома» (АА), которым были выполнены МРТ и ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином и ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Проводился сравнитель-

* **Вихрова Нина Борисовна**, кандидат медицинских наук, врач-радиолог отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.

Тел.: +7 (926) 267-54-40. Электронная почта: nvikhrova@nsi.ru

ORCID ID 0000-0002-8091-8828

Vikhrova Nina Borisovna, Ph. D. Med., Radiologist, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.

Phone number: +7 (926) 267-54-40. E-mail: nvikhrova@nsi.ru

ORCID ID 0000-0002-8091-8828

ный анализ показателей стандартизованного уровня накопления (SUV) РФП в опухоли и интактной ткани головного мозга, а также оценка индекса накопления (ИН) РФП, который был представлен отношением среднего уровня метаболизма РФП в участке максимальной активности опухоли к фоновому накоплению РФП в неизменной ткани головного мозга. Группа АА статистически значимо отличалась от ГБ как по ИН ^{11}C -метионина ($1,62 \pm 0,71$ против $3,97 \pm 1,04$ соответственно; $p < 0,001$), так и по ИН ^{18}F -ФДГ ($0,64 \pm 0,11$ у АА против $1,25 \pm 0,66$ у ГБ; $p = 0,02$). Уровни накопления ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ в неизменной ткани головного мозга коррелировали между собой со значением $R = 0,61$. Зоны наиболее высокого включения различных РФП в строме новообразования в отдельных случаях не совпадали. Данная работа показала, что накопление ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ в глиальных опухолях головного мозга существенно отличается в зависимости от степени злокачественности, что позволило дифференцировать АА от ГБ, однако для улучшения практической значимости исследования необходимо отдельно изучить группу анапластических олигодендроглиом (Grade III), схожих по своим метаболическим характеристикам с ГБ.

Ключевые слова: позитронно-эмиссионная томография, ^{11}C -метионин, ^{18}F -ФДГ, злокачественные глиомы головного мозга, дифференциальная диагностика злокачественных глиом, анапластическая астроцитомы, глиобластома.

Abstract

Purpose of the study is investigation of the possibilities of Positron Emission Tomography – Computed Tomography (PET-CT) with different radiopharmaceuticals in non-invasive differential diagnosis of primary high grade gliomas. 18 patients, 11 with glioblastoma (GB) and 7 with anaplastic astrocytoma (AA), were examined before surgery with magnetic resonance imaging (MRI) and PET-CT with ^{11}C -methionine (MET) and ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG). The analysis was carried out according to the standardized uptake value (SUV) in the tumor and healthy brain tissue, and tumor to normal (T/N) ratio. AA and GB groups are significantly different in T/N ratio for ^{11}C -MET ($1,62 \pm 0,71$ in AA versus $3,97 \pm 1,04$ in GB, $p < 0,001$), and for ^{18}F -FDG ($0,64 \pm 0,11$ in AA versus $1,25 \pm 0,66$ in GB, $p = 0,02$). Levels of accumulation of ^{11}C -MET and ^{18}F -FDG in intact brain tissue correlate with each other (value of $R^2 = 0,61$). The areas of high accumulation of two radiopharmaceuticals in the tumor stroma do not coincide. Our study demonstrated that the accumulation of ^{18}F -FDG and ^{11}C -methionine in HGG significantly depends on tumor grade. To improve practical value of this study patients with anaplastic oligodendrogliomas (Gr III), which are metabolically similar to GB, must be added to the comparison group.

Key words: ^{11}C -methionine, ^{18}F -fluorodeoxyglucose, Positron Emission Tomography, High Grade Gliomas, Anaplastic Astrocytoma, Glioblastoma.

Актуальность

Среди всех первичных опухолей головного мозга глиомы составляют 24,7 %, а среди всех злокачественных новообразований их доля достигает 74–81 % [5, 6, 13]. Согласно классификации ВОЗ, глиомы подразделяют на несколько групп, в зависимости от гистологического типа и степени дифференцировки клеток: опухоли низкой степени злокачественности (НСЗ) — условно-доброкачественные глиомы Gr I–II, опухоли высокой степени злокачественности (ВСЗ) — так на-

зываемые злокачественные глиомы Gr III–IV. Вторая группа включает в основном анапластические астроцитомы (АА, Gr III), анапластические олигодендроглиомы (ОДГ, Gr III) и глиобластомы (ГБ, Gr IV). Последние характеризуются наиболее быстрым ростом и неблагоприятным прогнозом, даже при своевременной диагностике [1, 2, 3, 9].

Одной из особенностей внутримозговых опухолей (ВМО) является гетерогенность их гистологической структу-

ры, что подразумевает наличие в одном образовании участков разной степени дифференцировки. При этом прогноз и тактика лечения больного будут определяться наличием зон более ВСЗ, выявление которых становится основной задачей на этапе первичной диагностики и определяет выбор оптимального алгоритма ведения пациента (наблюдение, хирургическое лечение или комбинированная терапия), а также является важным при планировании стереотаксической биопсии (СТБ) [2, 3, 9].

На сегодняшний день основным методом предоперационной диагностики глиом головного мозга является магнитно-резонансная томография (МРТ). Обладая большим набором современных режимов, МРТ превосходно справляется с оценкой структурных изменений головного мозга и способна решить большинство дифференциальных диагностических задач на этапе выявления патологических изменений, оценить размеры и распространенность процесса. Однако в оценке степени дифференцировки опухолевой ткани метод не является совершенным даже при использовании внутривенного контрастирования [3, 5, 6]. Известно, что около 20 % опухолей НСЗ (Gr I–II) могут демонстрировать контрастное усиление, а приблизительно 1/3 анапластических глиом (Gr III) могут вообще не накапливать контрастный препарат [6]. Также были описаны случаи контраст-негативных глиобластом [15].

Инновационные магнитно-резонансные (МР) технологии, такие, как МР-перфузия, МР-спектроскопия и др. позволяют получить дополнительную информацию об особенностях кровоснабжения и химического состава опухолевой ткани, тем самым повышая

специфичность метода, но не позволяют оценить ее метаболические особенности.

В этой связи применение методов радиоизотопной диагностики, в основном позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) или МРТ (ПЭТ-МРТ), на современном этапе развития нейровизуализации занимает лидирующие позиции в дифференциальной диагностике глиом.

Наиболее распространенными радиофармпрепаратами (РФП) в диагностике образований головного мозга на сегодняшний день являются аминокислоты и их аналоги (^{11}C -метионин, ^{18}F -тирозин, ^{18}F -холин, ^{18}F -допамин), повышенное включение которых в опухоли по сравнению со здоровым веществом головного мозга обусловлено ускоренным синтезом белка и активацией мембранного транспорта (система белков LAT1, LAT2) [3, 5, 6, 11]. Однако первым РФП для оценки глиальных опухолей была 2- ^{18}F -фтор-2-дезоксид-глюкоза (^{18}F -ФДГ). Первые клинические исследования датируются 80–90-ми годами прошлого века, но в силу низкой контрастности изображений (из-за интенсивного физиологического метаболизма данного РФП в сером веществе), а также очень вариабельных показателей чувствительности в выявлении глиальных опухолей — 35,8–71% по сравнению с препаратами аминокислот [5, 6, 12], ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ не получила широкого применения.

При возобновлении в научном сообществе интереса к процессам энергетического метаболизма опухолевой ткани, основанным на эффекте Варбурга (преобладание реакций бескислородного окисления в быстрорастущих

злокачественных клетках), количество исследований с ^{18}F -ФДГ увеличилось и показало хорошие результаты в вопросах дифференциальной диагностики злокачественных глиом [4, 6, 11]. Так, по данным метаанализа Treglia et al. (2019) [12], специфичность в определении степени злокачественности опухолевого процесса ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ имеет преимущество перед аминокислотами (89 % — ^{18}F -ФДГ против 72 % ^{11}C -метионина, 57 % — ^{18}F -тирозина, 73 % — ^{18}F -допамина) [7].

Таким образом, если не ставить перед исследованием с ^{18}F -ФДГ задачу выявления опухоли, а сконцентрироваться на получении дополнительной количественной информации об уровне энергетического метаболизма, применение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у больных со злокачественными глиомами головного мозга вполне оправданно, особенно с учетом доступности различных совмещающих технологий, позволяющих с максимальной точностью сопоставлять изображения ПЭТ с ранее полученными данными МРТ, которая, в свою очередь, обладает значительно лучшим анатомическим разрешением, чем ПЭТ.

Бесспорным преимуществом ПЭТ/КТ-исследований с ^{18}F -ФДГ является их широкая доступность, в то время как исследования с ^{11}C -метионином возможны только при наличии в ПЭТ-центре циклотронно-радиохимического комплекса. В отделении ПЭТ/КТ ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России существует возможность синтеза обоих РФП, и проведение исследований осуществимо у одних и тех же пациентов в сроки, максимально близкие к началу лечения, кроме того, морфологическое исследование материала проводится в

условиях одной лаборатории по современным мировым стандартам, что делает данную работу уникальной с точки зрения методологии. Поиск новых метаболических паттернов при ПЭТ/КТ-исследованиях с использованием различных РФП при сопоставлении с морфологическими данными, возможно, позволит в дальнейшем использовать методику в качестве неинвазивной альтернативы стереотаксической биопсии (СТБ).

Материалы и методы

В исследование были включены взрослые пациенты обоих полов с впервые выявленными глиальными опухолями головного мозга, объемом не менее 5 см³. На дооперационном этапе каждому пациенту было проведено МРТ-сканирование по стандартному протоколу (T1-ВИ, T2-ВИ, T2-FLAIR, ДВИ и T1-ВИ после внутривенного введения МР-контрастного гадолиний-содержащего препарата в стандартной дозировке) и два ПЭТ/КТ-исследования с различными РФП (^{11}C -метионин и ^{18}F -ФДГ). Предварительно проводилась беседа о целесообразности выбранного объема исследований с подписанием добровольного информированного согласия. Данное исследование было одобрено Этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

ПЭТ/КТ-сканирования проводились на одном аппарате Siemens Biograph 40 (Siemens Medical Solutions, США) с минимально возможным временным интервалом (1–3 дня), согласно стандартному клиническому протоколу. Сбор данных начинался при ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином через 10 мин после введения РФП и через 20 мин при использо-

вании ^{18}F -ФДГ. Для реконструкции использовался 3D OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) алгоритм с 5 итерациями и 8 подмножествами, с коррекцией на случайные совпадения, рассеяние и поглощение гамма-квантов в теле пациента с помощью низкодозной КТ.

Для анализа полученных изображений применялось программное обеспечение PMOD (версия 4.0, Цюрих, Швейцария). Зона интереса (Region of Interest — ROI) в соответствии с принятым стандартным протоколом обработки изображений была представлена в 1 см^3 наиболее активной части образования. В случаях, когда накопление РФП в опухоли не превышало таковое в здоровой ткани, для навигации использовались изображения МРТ (зона интереса выставлялась в центре участка измененного МР-сигнала в режиме T2-FLAIR).

Уровень накопления РФП в опухолевой ткани оценивался по двум параметрам: в виде стандартизованной величины поглощения РФП (SUV — standardized uptake value) и ИН, представленных отношением уровня поглощения РФП в 1 см^3 наиболее активной части опухоли к неизменной ткани головного мозга. Измерения нормальных значений накопления РФП производились в интактных зонах контралатерального полушария головного мозга с помощью сферы радиусом 8 мм, захватывающей как серое, так и белое вещество. Анализ статистической значимости различий между группами проводился с помощью критерия Стьюдента (Student's t-test), различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Для постановки гистологического диагноза всем пациентам проводилось

хирургическое вмешательство в виде СТБ и/или удаления опухоли.

Результаты и их обсуждение

По данным гистологического исследования из 18 привлеченных в исследование пациентов у 7 был поставлен диагноз АА, а у 11 была выявлена ГБ.

При ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином визуально отличимое повышенное патологическое накопление ^{11}C -метионина встречалось в группе ГБ у всех пациентов (100 %) и у 5 из 7 пациентов с АА (71,4 %). При этом значимое разграничение групп по степени злокачественности было более достоверным при оценке ИН по сравнению с использованием абсолютных значений SUV. Так, в группе АА ИН был равен $1,62 \pm 0,71$ против ИН $3,97 \pm 1,04$ у больных ГБ ($p < 0,001$). В большинстве наблюдений ГБ (8 из 11) ИН имел значения выше 3,0, а все АА характеризовались значениями ИН меньше 2,8. Надо отметить что неоднородный (за счет аметаболических зон некроза) характер накопления РФП встречался существенно чаще при ГБ (54 %), чем при АА (14 %), что, вероятно, характеризует более агрессивный рост опухоли [3].

Относительно ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в литературе считается, что опухоли высокой степени злокачественности характеризуются повышенным уровнем гликолитической активности и степень накопления ^{18}F -ФДГ в ГБ существенно выше, чем в любых других видах глиальных опухолей [3, 11].

В нашей выборке более чем в половине случаев ГБ (6 из 11 пациентов — 54 %) встречалось визуально различимое очаговое накопление ^{18}F -ФДГ с высокими числовыми показателями SUV (более 13–15) и ИН соответствен-

но выше единицы. При этом в группе АА распределение ^{18}F -ФДГ в большинстве случаев не отличалось от здоровой ткани мозга и/или было представлено зоной пониженного метаболизма (показатели SUV при этом находились в диапазоне от 3 до 4), ИН соответственно был меньше единицы и составлял 0,5–0,7. ПЭТ-позитивный очаг был выявлен только в 1 случае. Таким образом, на основе оценки ИН обоих РФП можно было с высокой степенью достоверности разграничить АА и ГБ: для ^{18}F -ФДГ ИН $0,64 \pm 0,11$ у АА против $1,25 \pm 0,66$ у ГБ; $p = 0,02$; для ^{11}C -метионина ИН $1,62 \pm 0,71$ у АА против $3,97 \pm 1,04$ у ГБ; $p < 0,001$.

Чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в дифференциальной диагностике АА и ГБ составили при использовании ^{18}F -ФДГ 82 и 71 % соответственно (установлен порог ИН = 0,7), при использовании ^{11}C -метионина 91 и 100 % соответственно (установлен порог

ИН = 2,8). Взаимосвязь между ИН ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ приведена на рис. 1.

Высокая вариабельность накопления РФП в интактной части мозга продемонстрирована на рис. 2. Обращает на себя внимание высокая корреляция между метаболизмом ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ ($R^2 = 0,61$; $p < 0,05$).

Несмотря на то что аминокислоты и глюкоза участвуют в разных метаболических процессах в ткани мозгового вещества, наблюдаемая в нашем исследовании корреляция между поглощением этих двух РФП в здоровом веществе (рис. 3) свидетельствует о существовании некой интегральной метаболической активности, которая идентична у обоих РФП. При этом наблюдаемая высокая индивидуальная изменчивость накопления РФП в интактном мозговом веществе нуждается в дополнительном анализе.

Обращает на себя внимание, что в отдельных случаях были выявлены не-

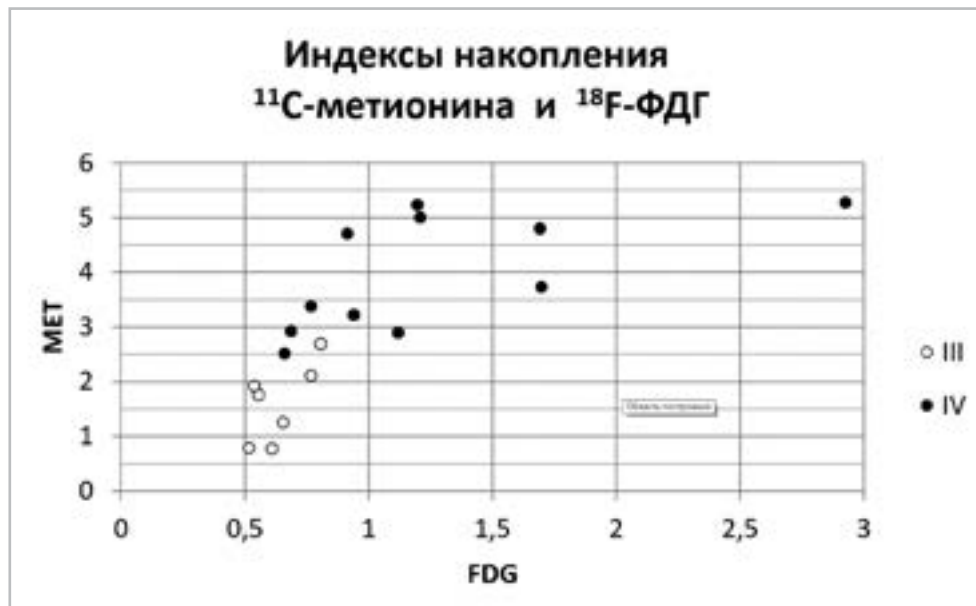


Рис. 1. График ИН ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ у пациентов с глиобластомой (ГБ) и анапластической астроцитомой (АА). Каждая точка характеризует два измерения у 1 пациента. Обозначение III соответствует АА, IV соответствует ГБ

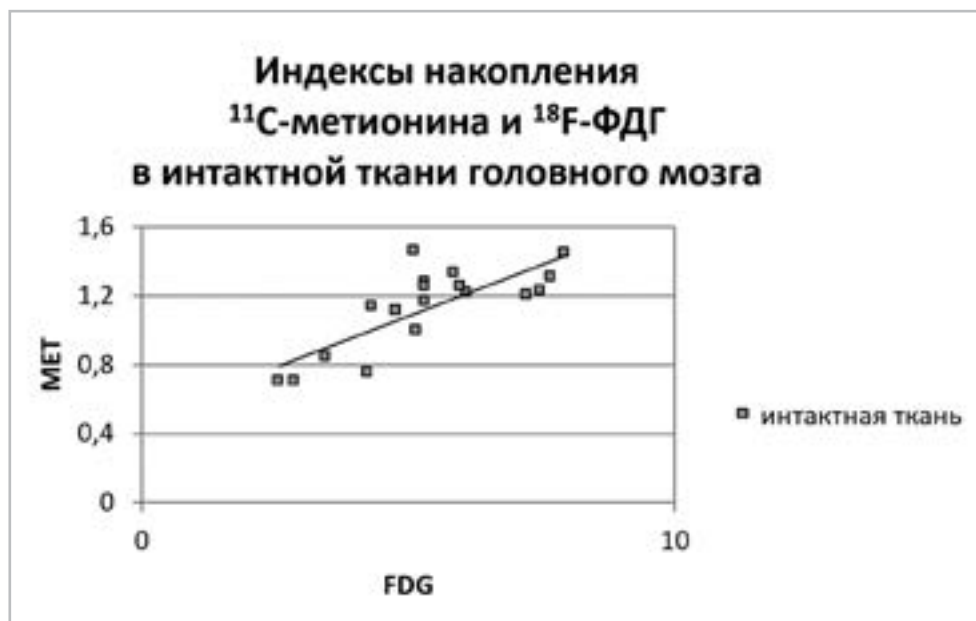


Рис. 2. График ИН ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ в интактной ткани головного мозга. Каждая точка характеризует два измерения у 1 пациента ($R^2 = 0,61$; $p < 0,05$)

совпадения зон максимальной метаболической активности ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ в пространстве. Участки наиболее активного захвата аминокислоты и глюкозы не совпадали у 1 пациента с АА и 1 — с ГБ. Совмещенные изображения МРТ и ПЭТ с ^{11}C -метионином и ^{18}F -ФДГ представлены на рис. 3, а — з.

Такое несовпадение зон максимальной активности потребления аминокислот и глюкозы, вероятно, может объясняться качественно разными биохимическими процессами, протекающими в разных областях новообразования. Этот факт требует дополнительного набора и анализа данных.

В целом полученные результаты совпадают с ранее опубликованными работами по дифференциальной диагностике глиом головного мозга и демонстрируют хорошую корреляцию включения ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ в опухоли со степенью ее злокачественности [3, 6, 11, 14]. Однако одним из

недостатков данного исследования является отсутствие в выборке больных с олигодендроглиомами, которые по своим метаболическим характеристикам сходны с ГБ. Высокий уровень включения ^{11}C -метионина в них некоторые авторы связывают с повышенной клеточной плотностью и/или более высокой микроваскулярной плотностью опухоли [3, 11, 8], при этом по захвату ^{18}F -ФДГ олигодендроглиомы, в отличие от ГБ, демонстрируют невысокие показатели ИН — 0,79–0,85 [11]. Зачастую ключевым моментом, отличающим олигодендроглиомы от других опухолей, является наличие кальцинатов в структуре, выявленное по данным КТ.

Данные аспекты определяют перспективу продолжения работы в направлении расширения групп пациентов с целью улучшения статистических показателей и поиска метаболических паттернов, характерных для глиальных опухолей разной степени дифференцировки.

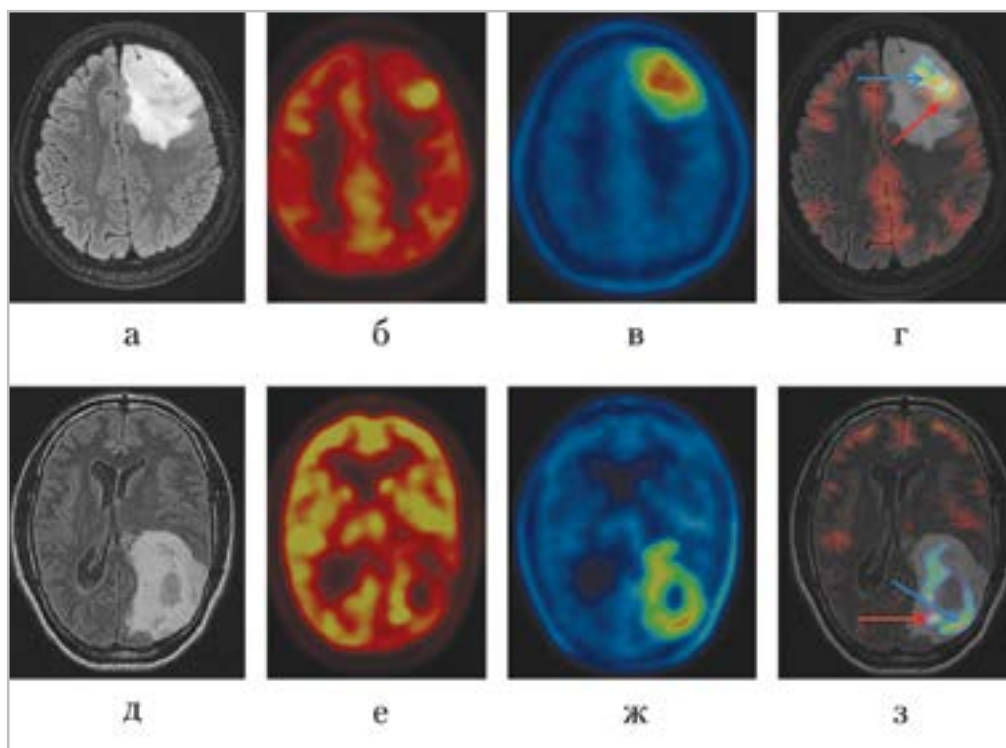


Рис. 3. МРТ в режиме T2-FLAIR, ПЭТ-томограммы с ^{11}C -метионином и ^{18}F -ФДГ у разных пациентов: верхний ряд (а – г) – глиобластома в левой лобной доле, нижний ряд (д – з) – анапластическая астроцитома левой теменной доли. МРТ в режиме T2-FLAIR (а, д); ПЭТ с ^{11}C -метионином (б, е) и ^{18}F -ФДГ (в, ж); совмещенные ПЭТ- и МРТ-изображения (красной стрелкой указаны области максимального накопления ^{18}F -ФДГ, синей стрелкой указаны области максимального накопления ^{11}C -метионина)

Выводы

Проведенное исследование показало, что накопление ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ в глиальных опухолях головного мозга существенно отличается в зависимости от степени злокачественности, что позволило с высокой степенью достоверности дифференцировать АА от ГБ. Однако для увеличения практической значимости данного исследования необходимо отдельно изучить группу анапластических олигодендроглиом, также имеющих степень злокачественности Gr III, но схожую по метаболическим характеристикам с ГБ. Кроме того, в дальнейшем интересно обратить внимание на пространственное распре-

деление зон наиболее активного захвата ^{11}C -метионина и ^{18}F -ФДГ внутри злокачественных глиом, что требует дальнейшего набора большего количества случаев, дополнительных сопоставлений с данными мультипараметрической МРТ (например, спектроскопии и ASL-перфузии) и результатами гистологических исследований с целью более полной оценки метаболических процессов, протекающих в опухолевой ткани.

Список литературы

1. Золотова С. В. и др. Исследование метаболических особенностей первичных глиобластом методом ОФЭКТ-КТ с Тс-МИБИ с оценкой их влияния на

- прогноз заболевания // Вопросы нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко. 2019. Т. 83. № 2. С. 17–26.
2. *Кобяков Г. Л., Бекашев А. Х., Голанов А. В. и др.* Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2018. Т. 3. № 2. Т. 8. С. 83–99.
 3. *Скворцова Т. Ю., Захс Д. В., Гурчин А. Ф.* ПЭТ с ^{11}C -метионином в диагностике глиальных опухолей головного мозга // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2016. Т. 27. № 4. С. 61–69.
 4. *Alfarouk K. O. et al.* Glycolysis, tumor metabolism, cancer growth and dissemination. A new pH-based etiopathogenic perspective and therapeutic approach to an old cancer question // *Oncosci.* 2014. Т. 1. № 12. С. 777.
 5. *He Q. et al.* Diagnostic accuracy of ^{13}N -ammonia PET, ^{11}C -methionine PET and ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET: a comparative study in patients with suspected cerebral glioma // *BMC Cancer.* 2019. Т. 19. № 1. С. 332.
 6. *Jung J., Ahn B. C.* Current radiopharmaceuticals for positron emission tomography of brain tumors // *Brain Tumor Res. and Treatment.* 2018. Т. 6. № 2. С. 47–53.
 7. *Kastanos A. H. et al.* Performance of ^{18}F -FDG, ^{11}C -methionine and ^{18}F -FET/PET for glioma grading: a meta-analysis // *Clin. Nucl. Med.* 2019. Т. 44. № 11. С. 864–869.
 8. *Kato T., Shinoda J., Oka N. et al.* Analysis of ^{11}C -methionine uptake in low-grade gliomas and correlation with proliferative activity // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2008. V. 29. P. 1867–1871.
 9. *Louis D. N., Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al.* The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary // *Acta Neuropathol.* 2016. Т. 131. P. 803–820.
 10. *Takahashi M., Soma T., Mukasa A. et al.* Pattern of FDG and MET distribution in high- and low-grade gliomas on PET images // *Clin Nucl Med.* 2019. V. 44. № 4.
 11. *Takei H. et al.* Usefulness of positron emission tomography for differentiating gliomas according to the 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system // *J. of Neurosurg.* 2019. Т. 1. С. 1–10.
 12. *Treglia G., Muoio B., Trevisi G. et al.* Diagnostic performance and prognostic value of PET/CT with different tracers for brain tumors: a systematic review of published meta-analyses // *J. Mol. Sci.* 2019. V. 20. P. 4669/
 13. *Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A.* Cancer statistics, 2015. // *CA Cancer J. Clin.* 2015. Т. 65. № 1. P. 5–29.
 14. *Singhal T., Alavi A., Kim C. K.* Brain: positron emission tomography tracers beyond [^{18}F]fluorodeoxyglucose // *PET Clin.* 2014. Т. 9. P. 267–76.
 15. *Utsuki S. et al.* Glioblastoma without remarkable contrast enhancement on magnetic resonance imaging // *Int. J. of clin. med.* 2012. Т. 3. № 06. С. 439.

References

1. *Zolotova S. V. et al.* Study of metabolic features of primary glioblastomas by the method of SPECT-CT with Tc-MIBI with an assessment of their impact on the prognosis of the disease. *Voprosy neyrohirurgii im. N. N. Burdenko.* 2019. Т. 83. No. 2. P. 17–26. (in Russian).
2. *Kobjakov G. L., Bekjashev A. H., Golanov A. V. et al.* Practical recommendations for drug treatment of primary tumors of the Central nervous system. *Zlokachestvennye opuholi: Prakticheskie rekomendacii RUSSCO.* 2018. Т. 3. No. 2. P. 83–99 (in Russian).
3. *Skvorcova T. Ju., Zahs D. V., Gurchin A. F.* PET with ^{11}C -methionine in the diagnosis of glial brain tumors. *Vestnik RONC im. N. N. Blohina RAMN.* 2016. Т. 27. No. 4. P. 61–69. (in Russian).

4. *Alfarouk K. O. et al.* Glycolysis, tumor metabolism, cancer growth and dissemination. A new pH-based etiopathogenic perspective and therapeutic approach to an old cancer question. *Oncosci.* 2014. T. 1. No. 12. P. 777.
5. *He Q. et al.* Diagnostic accuracy of ¹³N-ammonia PET, ¹¹C-methionine PET and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET: a comparative study in patients with suspected cerebral glioma. *BMC Cancer.* 2019. T. 19. No. 1. P. 332.
6. *Jung J., Ahn B. C.* Current radiopharmaceuticals for positron emission tomography of brain tumors. *Brain Tumor Res. and Treatment.* 2018. T. 6. No. 2. P. 47–53.
7. *Kastanos A. H. et al.* Performance of ¹⁸F-FDG, ¹¹C-methionine, and ¹⁸F-FET/PET for glioma grading: a meta-analysis. *Clin. Nucl. Med.* 2019. T. 44. No. 11. P. 864–869.
8. *Kato T., Shinoda J., Oka N. et al.* Analysis of ¹¹C-methionine uptake in low-grade gliomas and correlation with proliferative activity. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2008. V. 29. P. 1867–1871.
9. *Louis D. N., Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al.* The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016. T. 131. P. 803–820.
10. *Takahashi M., Soma T., Mukasa A. et al.* Pattern of FDG and MET distribution in high- and low-grade gliomas on PET images. *Clinical Nuclear Medicine.* 2019. V. 44. No. 4.
11. *Takei H. et al.* Usefulness of positron emission tomography for differentiating gliomas according to the 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *J. of Neurosurg.* 2019. T. 1. P. 1–10.
12. *Treglia G., Muoio B., Trevisi G. et al.* Diagnostic performance and prognostic value of PET/CT with different tracers for brain tumors: a systematic review of published meta-analyses. *J. Mol. Sci.* 2019. V. 20. P. 4669.
13. *Siegel R. L., Miller K. D., Jemal A.* Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J. Clin.* 2015. T. 65. No. 1. P. 5–29.
14. *Singhal T., Alavi A., Kim C. K.* Brain: positron emission tomography tracers beyond [¹⁸F]fluorodeoxyglucose. *PET Clin.* 2014. T. 9. P. 267–276.
15. *Utsuki S. et al.* Glioblastoma without remarkable contrast enhancement on magnetic resonance imaging. *Int. J. of Clin. Med.* 2012. T. 3. No. 6. P. 439.

Сведения об авторах

Вихрова Нина Борисовна, кандидат медицинских наук, врач-радиолог отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (926) 267-54-40. Электронная почта: nvikhrova@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-8091-8828

Vikhrova Nina Borisovna, Ph. D. Med., Radiologist, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (926) 267-54-40. E-mail: nvikhrova@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-8091-8828

Постнов Андрей Александрович, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (926) 857-37-39. Электронная почта: APostnov@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-8091-8828

Postnov Andrej Aleksandrovich, Ph. D. Med., Researcher, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.

Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.

Phone number: +7 (926) 857-37-39. E-mail: APostnov@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-8091-882

Калаева Диана Борисовна, студент федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
Адрес: 115409, г. Москва, Каширское шоссе, д. 31.
Тел.: +7 (916) 850-72-18. Электронная почта: dina.kalaeva@gmail.com
ORCID ID 0000-0001-8719-2225

Kalaeva Diana Borisovna, Student at National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute)
Address: 31, Kashirskoe Sh., Moscow, 115409, Russia
Phone number: +7 (916) 850-72-18. E-mail: dina.kalaeva@gmail.com
ORCID ID 0000-0001-8719-2225

Хохлова Екатерина Владимировна, врач-радиолог отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (910) 445-78-44. Электронная почта: ekhokhlova@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-2667-9301

Khokhlova Ekaterina Vladimirovna, Radiologist, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (910) 445-78-44. E-mail: ekhokhlova@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-2667-9301

Балахонов Антон Борисович, ведущий инженер отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (915) 456-92-93. Электронная почта: ABalakhonov@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-3666-0911

Balakhonov Anton Borisovich, Lead Engineer Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (915) 456-92-93. E-mail: ABalakhonov@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-3666-0911

Пыжик Елена Васильевна, инженер-химик отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (903) 146-08-90. Электронная почта: evpyzhik@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0001-9951-9213

Pyzhik Elena Vasilievna, Chemical Engineer, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (903) 146-08-90. E-mail: evpyzhik@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0001-9951-9213

Костин Павел Александрович, инженер-физик отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (915) 134-75-42. Электронная почта: PKostin@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-0252-1796

Kostin Pavel Aleksandrovich, Physical Engineer, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (915) 134-75-42. E-mail: PKostin@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-0252-1796

Шульц Евгений Игоревич, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.
Тел.: +7 (916) 607-36-95. Электронная почта: eshults@nsi.ru
ORCID: 0000-0001-5406-944X

Shults Evgenij Igorevich, Ph. D. Med., Radiologist, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (916) 607-36-95. E-mail: eshults@nsi.ru
ORCID: 0000-0001-5406-944X

Баталов Артем Игоревич, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.
Тел.: +7 (916) 066-20-50. Электронная почта: abatalov@nsi.ru
ORCID: 0000-0002-8924-7346

Batalov Artem Igorevich, Ph. D. Med., Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (916) 066-20-50. E-mail: abatalov@nsi.ru
ORCID: 0000-0002-8924-7346

Конакова Татьяна Александровна, аспирант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (906) 741-14-49. Электронная почта: tknsipet@gmail.com
ORCID ID 0000-0002-2505-7981

Konakova Tatyana Alexandrovna, Postgraduate of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (906) 741-14-49. E-mail: tknsipet@gmail.com
ORCID ID 0000-0002-2505-7981

Тюрин Анастасия Николаевна, младший научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Тел.: +7 (916) 634-25-22. Электронная почта: aturina@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-2333-7867

Tyurina Anastasija Nikolaevna, Junior Scientist, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
Phone number: +7 (916) 634-25-22. E-mail: aturina@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-2333-7867

Пронин Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.
Адрес: 125047, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16.
Электронная почта: pronin@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-4480-0275 PИNЦ 93777 Scopus 7006011755

Pronin Igor' Nikolaevich, M. D. Med., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Healthcare of Russia.
Address: 16, ul. 4th Tverskaya-Yamskaya, Moscow, 125047, Russia.
E-mail: pronin@nsi.ru
ORCID ID 0000-0002-4480-0275 Scopus 7006011755

Финансирование исследования и конфликт интересов.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-15-00337).
Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов..*