

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

УДК 616-006.486+616-073.75

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-2-15-23>

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЛИОМ

Н. А. Костеников, А. В. Поздняков, В. Ф. Дубровская, О. Ю. Миролубова, Ю. Р. Илющенко,
А. А. Станжевский

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова,
Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2019 г.

В обзоре представлен анализ литературы, посвященной диагностике глиомных опухолей головного мозга и изучению их структурных и биологических особенностей на базе внедрения в клиническую практику новых технологий лучевой визуализации. К ним относятся перфузионные технологии многосрезовой спиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), функциональная МРТ, протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП), в первую очередь, с мечеными аминокислотами, такими как ^{11}C -L-метионин и ^{18}F -фторэтилтирозин. Показано, что с помощью двух методов: МРТ с КУ и ПЭТ с аминокислотами — могут быть изучены неинвазивным путем важнейшие биохимические процессы, лежащие в основе онкогенеза злокачественных новообразований. Полученные данные могут иметь решающее значение для раннего выявления опухолевого поражения, определения степени злокачественности глиомных опухолей, стадирования патологического процесса, обоснования лечебной тактики, персонализации лечения, оценки эффективности терапии в ранние сроки и прогнозирования исхода заболевания.

Ключевые слова: глиомные опухоли, лучевые методы диагностики, молекулярная визуализация, МСКТ, МРТ, МРС, ОФЭКТ, ПЭТ-КТ, и РФП

MODERN METHODS OF DIAGNOSTIC IMAGING OF GLIOMAS

N. A. Kostenikov, A. V. Pozdnyakov, V. F. Dubrovskaya, O. Yu. Mirolyubova, Yu. R. Ilyushchenko,
A. A. Stanzhevsky

A. M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russia

The review presents an analysis of the literature on the diagnosis of gliomas and the study of their structural and biological features based on implementation of new techniques in clinical practice of diagnostic imaging. These techniques include perfusion technologies for multislice spiral computed tomography (MSCT), magnetic resonance imaging (MRI), functional MRI, proton magnetic resonance spectroscopy (MRS), single photon emission computed tomography (SPECT), and positron emission tomography (PET) with various radiopharmaceuticals (RPHs), first and foremost, labeled amino acids, such as ^{11}C -L-methionine and ^{18}F -Fluoroethyltyrosine. There is presented that with the application of these two methods (MRI and PET), the most important biochemical processes underlying oncogenesis of malignant tumors might be studied by non-invasive way. The obtained data can be crucial for an early detection of tumor lesions, staging the pathological process, rationale for therapeutic tactics, personalization of treatment, evaluation of the efficiency of therapy at early stages and prognosis of the disease result.

Key words: gliomas, imaging modalities, molecular visualization, MSCT, MRI, MRS, SPECT, PET-CT, & radiopharmaceuticals

Для цитирования: Костеников Н.А., Поздняков А.В., Дубровская В.Ф., Миролубова О.Ю., Илющенко Ю.Р., Станжевский А.А. Современные методы лучевой диагностики глиомных опухолей (обзор литературы) // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. № 2. С. 15–23, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-2-15-23>.

Введение. Среди более чем 146 видов первичных опухолей головного мозга (ГМ) половину (53–61%) составляют глиомы, причем большинство глиом (61–70%) являются злокачественными (глиобласто-

мы, анапластические астроцитомы). Глиомы занимают четвертое место в структуре онкологической смертности и одинаково часто встречаются как у женщин, так и у мужчин [1]. На опухоли сосудисто-

го ряда, такие как менингиомы, невриномы, холестеатомы, аденомы гипофиза и другие, приходится от 36 до 38%, а на все остальные виды опухолей — менее 11% [2]. За последние десятилетия заболеваемость опухолями ГМ увеличилась в 1,5–2 раза, а частота метастатических поражений ГМ — выросла в 6 раз, что связывают с увеличением выявляемости поражений ГМ за счет прогресса современных методов лучевой диагностики, а также с увеличением продолжительности жизни онкологических больных [2]. Наиболее часто встречающейся опухолью центральной нервной системы является мультиформная глиобластома (МГБ) [2]. Средняя продолжительность жизни больных МГБ после комбинированного лечения не превышает 14 месяцев, а пятилетняя выживаемость составляет 10% [2].

В настоящее время значительная часть исследований направлена на изучение клеточных и тканевых характеристик глиобластом, методов их диагностики, способов предотвращения роста и рецидивирования [2].

Лучевая диагностика глиобластом головного мозга. Высокоинформативные методы лучевого исследования обеспечивают возможность получать изображение головного мозга, оценивать размеры, форму и структуру новообразований, их положение в ГМ, определять наличие и распространенность отека, выявлять участки и степень поражения тканей ГМ.

Рентгеновская компьютерная томография (КТ) долгое время оставалась единственным методом диагностики интрамедуллярных объемных образований головного мозга, а выявление глиальных опухолей головного мозга по данным КТ осуществляется по косвенным признакам, к которым, прежде всего, относятся структурные нарушения: деформация, смещение тканей, отек. Метод МСКТ позволяет убедительно выделять среди объемных интрамедуллярных образований головного мозга нейроэпителиальные опухоли. Дополнительную информацию о структуре и особенностях строения патологического очага, взаимоотношениях с окружающими тканями, характере васкуляризации дает использование рентгеноконтрастных препаратов. Использование контрастных средств в диагностике и локализации глиом имеет большое значение при диффузном характере роста образования [3]. Однако, по мнению ряда авторов некоторые объемные образования глиального ряда, имеющие диффузный рост, не накапливают контрастное вещество или накапливают его в недостаточном для визуализации количестве [3].

Дальнейшие перспективы развития лучевой диагностики были связаны с появлением в начале 1980-х гг. и стремительным развитием метода магнитно-резонансной томографии (МРТ). В настоящее время МРТ является основным методом нейровизуализации. К преимуществам МРТ следует отнести ее

высокую разрешающую способность, возможность контрастирования тканей, мультипараметрическое сканирование. Наиболее эффективным оказалось использование МРТ в условиях контрастного усиления (КУ) [3]. Применение МРТ с контрастным усилением (КУ) позволило дифференцировать опухоли от неопухоловых поражений ГМ, уточнить структуру, локализацию и объем новообразований, их взаимоотношение с окружающими тканями, состояние гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). В ряде случаев МРТ с КУ позволяет уточнить структуру, локализацию и объем образований, взаимоотношение с окружающими тканями, состояние ГЭБ, тем не менее ряд биологических особенностей исследуемых тканей остается за пределами возможностей метода МРТ. В частности, остается нерешенной проблема дифференциальной диагностики глиом по степени злокачественности посредством МРТ с КУ [4].

Продолжает развиваться такое направление лучевой диагностики, как магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), которая позволяет количественно оценивать ряд биохимических показателей, характеризующих объемные образования и состояние тканей ГМ [3]. С разработкой МРС появилась дополнительная возможность проведения метаболических исследований с определением уровня некоторых метаболитов тканей, таких как холин, N-ацетил-аспартат, креатинин и других. По данным авторов концентрация холина является основным показателем, на который следует опираться при диагностике опухолей. Повышение уровня холина характерно для глиом II и III степени злокачественности, и наоборот, при глиомах IV степени злокачественности может снижаться [5, 6]. По данным литературы чувствительность, специфичность и диагностическая точность метода ^1H -МРС в дифференциальной диагностике образований головного мозга колеблется в пределах 79–100%, 74–86% и 83–86% соответственно [5]. На обширном материале было показано, что с увеличением степени злокачественности глиом повышается концентрация холина в опухоли, однако при наличии некроза в глиобластомах уровень холина может находиться на низком уровне [6]. Дифференциальная диагностика новообразований сложна в тех случаях, когда остаточная опухолевая ткань расположена в области лучевого некроза или вазогенного отека [6].

Несмотря на большие возможности, ряд диагностических и дифференциально-диагностических задач при применении МРТ остаются нерешенными. В первую очередь это касается проблем оценки состояния метаболизма новообразований, степени их злокачественности, васкуляризации, гипоксичности, а также возможности ранней оценки ответа опухоли на лечение. Опыт использования МРТ с контрастным усилением показал, что уровень накопления контрастирующего вещества в опухолевой ткани зависит от целого ряда показателей, таких

как состояние микроциркуляции новообразования, степень нарушения ГЭБ, объем межклеточного пространства в опухоли, и поэтому не всегда точно отражает природу поражения [7].

Тактика лечения при радиационном некрозе и при продолженном росте новообразований отличается радикально. В то же время наличие измененных или поврежденных тканей в исследуемой послеоперационной зоне, обнаруженных при МРТ с КВ, может служить источником ложноположительной диагностики при идентификации продолженного роста опухолей [8]. При этом контрастное вещество поступает в межклеточное пространство за счет возникающих нарушений ГЭБ, что не связано с наличием в исследуемой зоне жизнеспособных опухолевых клеток. Таким образом, накопление КВ в зоне поражения при МРТ может имитировать продолженный рост опухоли, что затрудняет интерпретацию данных. Было показано, что специфичность МРТ с контрастированием при выявлении рецидивных глиом не превышает 70% [9].

Оценка ответа новообразований на лечение методами КТ или МРТ, как правило, основана на выявлении изменений размеров и структуры образований. Однако изменение размеров и структуры патологических образований даже в случае успешного лечения может выявляться по прошествии многих месяцев и не всегда может служить надежным критерием для оценки эффективности проведенного лечения. Выявлена прямая зависимость роста и прогрессии злокачественных глиомных опухолей от степени их васкуляризации, что стало основой для поиска способов блокирования процесса неоваскулогенеза с целью воздействия на опухоли мозга, резистентные к цитотоксическим препаратам [10]. Вызывает большой интерес использование технологий, позволяющих оценивать гемодинамику, при этом ключевое значение придается определению кровотока и транспорта кислорода в опухолевой ткани [11]. С этой целью может быть успешно применена перфузионная компьютерная томография и перфузионная магнитно-резонансная томография. Для злокачественных глиом типична выраженная гиперперфузия, тогда как гипоперфузия характерна для лучевого некроза. Однако сочетание постлучевых изменений и рецидива опухоли может затруднять правильную интерпретацию данных КТ-перфузии [12]. В ряде сообщений приведены данные об успешном использовании перфузионных технологий для дифференциальной диагностики глиомных опухолей по степени злокачественности, при этом чувствительность перфузионной КТ, по некоторым данным, достигает 85,7%, а специфичность — 100%. Установлено, что для злокачественных глиом характерна гиперперфузия с различной степенью выраженности. В этих образованиях отмечается увеличение значений таких показателей, как $rCBV$, $rCBF$ [13].

Таким образом, в настоящее время методы лучевой визуализации, такие как рутинная МРТ, МР-

спектроскопия (МРС), диффузно-взвешенная МРТ, МР-трактография, функциональная МРТ (фМРТ) и другие заняли прочное место в диагностическом алгоритме выявления глиомных опухолей. Накоплен обширный опыт, позволяющий дифференцировать опухоли, определять их локализацию, положение, форму, структуру и размеры. Однако вопросы биологических и гистохимических свойств выявленных объемных образований, метаболических нарушений в прилежащих отделах тканей ГМ, как правило, вызывают затруднения, или остаются за пределами возможностей этих методов. Не решена проблема разграничения радиационного некроза от продолженного роста опухолей в послеоперационных зонах, что затрудняет раннюю оценку эффекта от проведенного лечения. Методы КТ и МРТ, несмотря на их большие возможности, имеют ряд лимитирующих факторов. В частности, они не всегда позволяют установить биологическую природу объемного образования, определить наличие или отсутствие рецидивов и продолженного роста опухолей в послеоперационной зоне, не позволяют в ранние сроки адекватно оценить эффект от проведенного лечения [14].

Диагностические радиофармпрепараты в рутинной радиологии. Методы радионуклидной визуализации стали широко применяться в диагностике объемных образований головного мозга в конце 1960-х гг. [15]. Использование современных методов радионуклидной диагностики в нейроонкологии, таких как ОФЭКТ-КТ и ПЭТ-КТ, основано на гиперфиксации некоторых радиофармпрепаратов (РФП) в злокачественных новообразованиях, что позволяет получать важнейшую информацию о физиологических и биологических свойствах опухолей и прилежащих к ним тканей головного мозга [14, 15]. Для визуализации злокачественных опухолей ГМ методом ОФЭКТ широкое применение нашел неспецифический туморотропный РФП ^{99m}Tc -технетрил (^{99m}Tc -МИБИ). Этот РФП накапливается в злокачественных и гиперваскулярных доброкачественных новообразованиях в повышенных количествах и позволяет их визуализировать [16]. Было показано, что с ^{99m}Tc -МИБИ доставляется в метаболически активные клетки опухолей мембранно-связанными белками-гликопротеинами, обеспечивающими энергетический обмен клеток и накапливается в митохондриях. Уровень доставки ^{99m}Tc -МИБИ в опухоль прямо зависит от васкуляризации новообразований и отражает их повышенную мембранную активность, что имеет прямое отношение к степени злокачественности глиомных опухолей [15]. Предпринимаются попытки найти прямую корреляционную связь между накоплением ^{99m}Tc -МИБИ в глиоме и степенью ее злокачественности [15]. Было показано, что при ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ индексы накопления (ИН) в мультиформных глиобластомах достигают высоких значений, что

позволяет убедительно дифференцировать эти опухоли от других новообразований [15, 17]. К недостаткам с ^{99m}Tc -МИБИ следует отнести повышенное накопление РФП в очагах воспаления, в том числе при абсцессах ГМ, в кавернозной гемангиоме, что объясняется нарушением проницаемости ГЭБ [17]. При использовании с ^{99m}Tc -МИБИ возникают затруднения с визуализацией образований, расположенных на основании мозга, что связано с повышенным накоплением РФП в неизменных железах и лимфоидной ткани. По данным ряда авторов опухоли с высоким уровнем захвата ^{99m}Tc -МИБИ оказались устойчивыми к лучевому лечению, а вероятность возникновения продолженного роста или рецидива таких опухолей после лечения возрастала [18].

На протяжении многих лет проводится изучение возможности применения для визуализации опухолей ГМ на ОФЭКТ аминокислот, меченых йодом-123 [19]. Например, 1-3-[^{123}I]-йод-а-метилтирозин (^{123}I -ИМТ) предложено было использовать для визуализации опухолей, определения степени их злокачественности, выявления продолженного роста, а также для стереотаксической биопсии опухолей [19]. В литературе приводятся данные об успешном использовании ^{123}I -альфа-метилтирозина с целью планирования лучевой терапии и оценки эффективности лечения, подтвержденные дальнейшими исследованиями. Продолжается изучение и таких известных РФП, как ^{99m}Tc -ДМСА с целью обнаружения рецидивов злокачественных глиомных опухолей и отграничения их от радионекроза, а также ^{201}Tl -хлорида как индикатора продолженного роста злокачественных глиом. Разрабатываются и принципиально новые РФП, такие как меченные технецием-99m производные глюкозы [20], имеющие диагностические свойства сопоставимые с ^{18}F -ФДГ, применяемой для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), но эти перспективные РФП находятся на стадии разработки.

Позитронная эмиссионная томография. Позитронная эмиссионная томография является одним из основных диагностических методов в нейроонкологии, что связано с ее уникальными техническими возможностями и свойствами применяемых радионуклидов и РФП [14, 21]. Отличительной особенностью ультракороткоживущих позитрон-излучающих радионуклидов циклотронного производства, таких как ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , а также радионуклидов генераторного производства (^{68}Ga , ^{82}Rb), используемых для позитронной эмиссионной томографии, является их принадлежность к естественным биоэлементам или их аналогам, а также короткие периоды полураспада, измеряемые минутами. РФП на основе этих радионуклидов являются мечеными биологически активными веществами, совпадающими по структуре и своим химическим свойствам с естественными веществами, такими как вода, молекулярный кислород, жирные

кислоты, аминокислоты, глюкоза, либо их аналогами [21]. Вышеперечисленные особенности ПЭТ дают возможность получать уникальную информацию о метаболизме тканей и органов на клеточном уровне. В 2000 г. был создан комбинированный аппарат, совмещающий в себе возможности ПЭТ и КТ, так называемый совмещенный позитронно-эмиссионный компьютерный томограф (ПЭТ-КТ), а позднее — совмещенный позитронно-эмиссионный магнитно-резонансный томограф (ПЭТ-МРТ).

Следует отметить, что прогресс в диагностике и особенно в дифференциальной диагностике объемных образований головного мозга (ГМ) был достигнут как в результате совершенствования ПЭТ-томографов, созданием и разработкой комбинированных ПЭТ-КТ, и ПЭТ-МРТ-систем, так и в связи с разработкой и повсеместным внедрением в клиническую практику РФП для ПЭТ, таких как ^{11}C -L-метионин, ^{11}C -холин, ^{18}F -холин, ^{18}F -фторэтилтирозин, и целого ряда других. Важным аспектом развития ПЭТ является продолжающееся углубленное изучение фармакокинетики и фармакодинамики вышеперечисленных РФП, и создание принципиально новых РФП [22, 23].

В большом количестве исследований было показано, что задачу визуализации и идентификации опухолей ГМ, в том числе доброкачественных, позволяет решать ПЭТ с мечеными аминокислотами, такими как ^{11}C -L-метионин (^{11}C -МЕТ) и ^{18}F -фторэтилтирозин (^{18}F -ФЭТ) [24, 25]. Нативная меченая аминокислота ^{11}C -L-метионин (^{11}C -МЕТ) слабо накапливается в неизменной коре ГМ и позволяет определять границы и объем солидной части опухоли, дает возможность визуализировать доброкачественные опухоли, позволяет выявлять рецидивы опухолей, отграничивать отек и участки рубцово-некротических изменений от продолженного роста опухолей [26]. Ряд авторов указывают на высокую информативность ПЭТ с ^{11}C -МЕТ при дифференциальной диагностике астроцитом: чувствительность метода ПЭТ при выявлении астроцитом составляет 89–100%, а специфичность колеблется в пределах от 92% до 100%. Установлено, что повышенный захват ^{11}C -МЕТ в опухоли определяется активностью белков-транспортёров, обеспечивающих его ускоренную доставку через клеточную мембрану [15]. В то же время уровень захвата ^{11}C -МЕТ прямо связан со степенью васкуляризации опухолей [15, 27]. Показано, что захват ^{11}C -МЕТ в доброкачественных астроцитомах, как правило, достоверно ниже, чем в злокачественных, что также связано с различиями их васкуляризации. Критерием отсечки для разграничения доброкачественных и злокачественных глиом было выбрано значение ИИ- ^{11}C -МЕТ равное 2,0 [28]. Высокий уровень накопления РФП в опухоли до начала консервативного лечения является неблагоприятным прогностическим фактором, так как в этом случае достоверно увеличивается время образования радио-

некроза и возрастает вероятность рецидива опухоли [29]. В то же время снижение захвата метионина в опухолях в процессе лечения объективно отражает позитивный эффект от проведенной консервативной терапии [30]. Критерием наличия продолженного роста или прогрессирования опухолевого процесса в послеоперационной зоне является повышение ИН- ^{11}C -МЕТ, подтвержденное в динамике при повторных наблюдениях, причем возрастание захвата ^{11}C -МЕТ в динамике может служить убедительным признаком продолженного роста опухоли даже в отсутствие четкого очага гиперфиксации РФП [29]. Важно отметить, что повышенный захват ^{11}C -МЕТ в зоне контрастного усиления, определяемого по данным МРТ с КУ, подтверждает наличие жизнеспособной опухолевой ткани [31]. Показано, что только стабильная гипофиксация ^{11}C -МЕТ в послеоперационной зоне, наблюдаемая в процессе мониторинга, является надежным критерием отсутствия продолженного роста опухоли [26]. Доброкачественные глиомы в 49–85% случаев подвергаются малигнизации, поэтому своевременное обнаружение трансформации доброкачественных новообразований также является важной проблемой, а больные с такими опухолями нуждаются в постоянном наблюдении. По данным литературы, критерием для обнаружения малигнизации опухоли в зоне поражения является постепенное устойчивое или быстрое повышение ИН в процессе динамического наблюдения при ПЭТ с ^{11}C -МЕТ до 1,7 и выше. Сроки возможной малигнизации доброкачественных опухолей могут колебаться в очень широких пределах — от нескольких месяцев до 8 лет и более [32]. Важнейшим аспектом применения ^{11}C -МЕТ является возможность оценки с его помощью эффекта от проведенного лечения доброкачественных опухолей ГМ [33]. В неопухолевых образованиях ^{11}C -МЕТ не накапливается, что позволяет убедительно дифференцировать их от опухолей. Исключение составляют образования воспалительного характера.

К недостаткам метода ПЭТ с ^{11}C -МЕТ относят повышенное накопление аминокислоты в неизменных железах, в том числе в гипофизе, в очагах воспаления, включая послеоперационные и посттравматические абсцессы, очаговый бактериальный энцефалит, изменения в послеоперационных зонах в период интенсивной репарации тканей ГМ [67]. Также отмечено повышенное накопление ^{11}C -МЕТ во внутримозговых гематомах при повреждении гематоэнцефалического барьера, что может служить источником диагностических ошибок [29]. Для решения этих проблем было предложено использовать синтетическую аминокислоту ^{18}F -фторэтилтирозин (^{18}F -ФЭТ), которая активно захватывается опухолевыми клетками [32, 34]. Было показано, что в случае использования ^{18}F -ФЭТ более информативным является динамический протокол ПЭТ-сканирования, по сравнению со статическим [35, 36].

Чувствительность ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ при выявлении глиом с использованием динамического протокола сканирования составляет 84%, а специфичность оказалась относительно низкой — 62%. Ряд авторов сообщили о возможности разграничения низко и высокозлокачественных глиом с помощью ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ [37]. Индексы накопления ИН- ^{18}F -ФЭТ, полученные для низкозлокачественных глиом, имели значения $1,7 \pm 0,7$ в среднем, тогда как для высокозлокачественных глиом ИН- ^{18}F -ФЭТ оказались достоверно выше ($2,6 \pm 1,0$ в среднем) ($p < 0,001$). Чувствительность ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ при выявлении глиомных опухолей составляла 94%, а специфичность — 100% [37]. Показано, что высокий уровень захвата ^{18}F -ФЭТ в опухолях сопоставим с ^{11}C -МЕТ [34], однако захват ^{18}F -ФЭТ в очагах воспаления оказался значительно ниже, чем в опухолях [32]. Была проведена ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ у пациентов с доброкачественными глиомами на предмет возможности прогнозирования их малигнизации и рецидивирования. По результатам исследования сделан вывод, что при появлении тенденции к повышению захвата ^{18}F -ФЭТ в послеоперационной зоне прогноз заболевания резко ухудшается [38]. Использование величины ИН- ^{18}F -ФЭТ может иметь большое значение при прогнозировании течения опухолевого процесса при глиобластомах и выборе адекватного метода лечения глиомных опухолей [38].

Сочетание возможностей ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ и МРТ как при использовании единого аппарата, так и при совмещении изображений, полученных на разных томографах, позволяло достичь высокой диагностической точности в 97% при выявлении глиомных опухолей и оценке эффективности их лечения [39]. Вместе с тем анализ проведенных исследований свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения диагностических возможностей уникального РФП ^{18}F -ФЭТ. Так, например, дальнейшая разработка протокола динамического сканирования позволила расширить диагностические возможности метода ПЭТ с ^{18}F -ФЭТ [40].

Продолжаются поиск и разработка других меченых аминокислот, в том числе ^{11}C -тимидина, ^{11}C -тирозина, L-[метил- ^{11}C]-метионина, 2-[^{11}C]-тимидина, ^{11}C -метилтимидина. Эти аминокислоты и их аналоги также накапливаются в опухолях в повышенных количествах, имеют низкий уровень захвата в неизменных тканях ГМ и, таким образом, позволяют получать высокие ИН опухоль/неизменная кора ГМ, однако их преимущества перед ^{11}C -метионином и ^{18}F -ФЭТ не очевидны, поэтому широкого клинического применения до настоящего времени они не нашли.

К активно исследуемым в настоящее время синтетическим аналогам аминокислот относится также ^{18}F -ДОРА. Транспорт ^{18}F -ДОРА в опухолевые клетки не зависит от состояния гематоэнцефалического барьера. Ряд авторов отмечают, что ^{18}F -ДОРА позволяет проводить эффективную диффе-

ренциальную диагностику между рецидивом опухоли и лучевым некрозом. Однако прямое сравнение диагностических возможностей ^{18}F -DOPA и ^{18}F -флюоротимидина (^{18}F -FLT) показало, что ^{18}F -FLT позволяет более точно прогнозировать результаты выживаемости пациентов с рецидивом злокачественной глиомы, чем ^{18}F -DOPA [41]. Сообщается, что у пациентов с рецидивом глиомы уровень накопления ^{18}F -FLT в опухоли (ИН- ^{18}F -FLT), коррелирует с уровнем пролиферативной активности в опухоли, определенным по Ki-67 [42]. Результаты одновременного применения ^{18}F -DOPA и ^{18}F -FLT в определении выживаемости больных глиомой практически не отличались от данных, полученных только с ^{18}F -FLT [41].

Помимо меченых аминокислот для диагностики опухолей исследовались и другие меченые биологически активные вещества, такие как ацетат, холин, жирные кислоты, путресцин, депренил. Продолжаются попытки применения ^{11}C -ацетата для дифференциальной диагностики глиом [43]. В последнее десятилетие отмечен возрастающий интерес к применению ^{11}C - и ^{18}F -холина в нейроонкологической практике [27, 44]. В ФГБУ РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова совместно с ИТЭФ была синтезирована короткоцепочечная жирная кислота, меченная углеродом-11 — ^{11}C -бутират натрия (^{11}C -БН). При изучении этого нового РФП было обнаружено его повышенное накопление в новообразованиях и показана перспектива дальнейших исследований его диагностических свойств в нейроонкологии.

Изучение возможностей методов лучевой визуализации в нейроонкологии позволило выделить наиболее эффективный вариант комплексного обследования, включающий сочетание возможностей МРТ с КУ и ПЭТ с мечеными аминокислотами, такими как ^{11}C -L-метионин, ^{18}F -фторэтилтирозин, или ОФЭКТ с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ или ^{123}I -а-метилтирозином. Важнейшим достоинством МРТ с КУ является возможность выделения точных анатомических границ новообра-

зования, определения его структуры, степени васкуляризации, соотношения с прилежащими тканями. К достоинствам метода ПЭТ с мечеными аминокислотами следует отнести возможность определения биологических свойств опухоли, таких как метаболическая активность, характеризующая агрессивность новообразования, а также способность определять ее метаболические границы. Прогресс в диагностике и дифференциальной диагностике опухолей ГМ обусловлен главным образом разработкой и развитием производства новых РФП, а также новыми данными о свойствах этих РФП. Поиск новых радиофармпрепаратов для ПЭТ-диагностики опухолей головного мозга ведется постоянно. Какие РФП войдут в клиническую практику — покажет время.

Заключение. Таким образом в настоящее время наиболее прогрессивным в нейроонкологии представляется удачное сочетание диагностических свойств МРТ и ПЭТ с мечеными аминокислотами, причем для этого может использоваться не только комбинированный аппарат ПЭТ-МРТ, но и данные, полученные на отдельных МРТ и ПЭТ-КТ. Использование совмещенных аппаратов, разработка и производство новых РФП, экспериментальный поиск молекулярных мишеней генетических альтераций, выявление биомаркеров глиобластом позволяет существенно продвинуться как в диагностике на всех этапах обследования пациентов, так и в повышении эффективности лечебных мероприятий. Следует отметить, что сочетание возможностей этих двух методов (МРТ и ПЭТ) позволяет решать наиболее сложные дифференциально-диагностические проблемы и привносит принципиально новые дополнительные данные в суммарное представление об исследуемом образовании. Однако если для МРТ последовательная разработка возможностей метода проводится повсеместно на протяжении нескольких десятилетий, то изучение возможностей метода ПЭТ, и особенно в сочетании с МРТ с КУ, нуждается в дальнейшем развитии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность)*. М.: Изд-во МНИОИ им. П. А. Герцена, 2012. 12 с. [Chissov V.I., Starinskij V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2010 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Moscow: Izdatel'stvo MNIIOI im. P. A. Gercena, 2012, 12 p. (In Russ.)].
2. Карташев А.В., Петрова А.Б. Возможности навигационной транскраниальной магнитной стимуляции в подготовке больных с опухолями головного мозга к курсу лучевой терапии // *Лучевая диагностика и терапия*. 2017. № 2. С. 52–53. [Kartashev A.V., Petrova A.B. *Vozmozhnosti navigacionnoj transkraniальной magnitnoj stimulyacii v podgotovke bol'nyh s opuholyami golovnogogo mozga k kursu luchevoj terapii*. *Luchevaya diagnostika i terapiya*, 2017, No. 2, pp. 52–53. (In Russ.)].
3. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии*. Общество с ограниченной ответственностью «Видар», 1997. [Konovalov A.N., Kornienko V.N., Pronin I.N. *Magnitno-rezonansnaya tomografiya v nejrohirurgii*. Moscow: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'yu «Vidar», 1997. (In Russ.)].
4. Server A., Orheim T.E., Graff B.A., Josefsen R., Kumar T., Nakstad P.H. Diagnostic examination performance by using microvascular leakage, cerebral blood volume, and blood flow derived from 3-T dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging in the differentiation of glioblastoma multiforme and brain metastasis // *Neuroradiology*. 2011. May 1; Vol. 53 (5). P. 319–330. <https://doi.org/10.1007/s00234-010-0740-3>.

5. Butzen J., Prost R., Chetty V., Donahue K., Neppi R., Bowen W., Li S.J., Haughton V., Mark L., Kim T., Mueller W. Discrimination between neoplastic and nonneoplastic brain lesions by use of proton MR spectroscopy: the limits of accuracy with a logistic regression model // *American journal of neuroradiology*. 2000. Jun 1; Vol. 21 (7). P. 1213–1219.
6. Möller-Hartmann W., Herminghaus S., Krings T., Marquardt G., Lanfermann H., Pilatus U., Zanella F. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions // *Neuroradiology*. 2002. May 1. Vol. 44 (5). P. 371–381. <https://doi.org/10.1007/s00234-001-0760-0>.
7. Сергеев П.В., Поляев Ю.А., Юдин А.Л., Шимановский Н.Л. *Контрастные средства*. М.: Известия, 2007. [Sergeev P.V., Polyayev Yu.A., Yudin A.L., Shimanovskij N.L. *Kontrastnye sredstva*. Moscow: Izdatel'stvo Izvestiya, 2007 (In Russ.)].
8. Takenaka S., Asano Y., Shinoda J., Nomura Y., Yonezawa S., Miwa K., Yano H., Iwama T. Comparison of ¹¹C-methionine, ¹¹C-choline, and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-PET for distinguishing glioma recurrence from radiation necrosis // *Neurologia medico-chirurgica*. 2014. Vol. 54 (4). P. 280–289. <https://doi.org/10.2176/nmc.0a2013-0117>.
9. Brandsma D, van den Bent M.J. Pseudoprogression and pseudoresponse in the treatment of gliomas // *Current opinion in neurology*. 2009. Dec 1; Vol. 22 (6) P. 633–638. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328332363e>.
10. Бывальцев В.А., Степанов И.А., Белых Е.Г., Яруллина А.И. Молекулярные аспекты ангиогенеза в глиобlastомах головного мозга // *Вопросы онкологии*. 2017. № 63 (1). С. 19–27. [Byval'cev V.A., Stepanov I.A., Belyh E.G., Yarullina A.I. Molekulyarnye aspekty angiogeneza v glioblastomah golovnogo mozga. *Voprosy onkologii*, 2017, No. 63 (1), pp. 19–27 (In Russ.)].
11. Guan L.M., Qi X.X., Xia B., Li Z.H., Zhao Y., Xu K. Early changes measured by CT perfusion imaging in tumor microcirculation following radiosurgery in rat C6 brain gliomas // *Journal of neurosurgery*. 2011. Jun; Vol. 114 (6). P. 1672–1680. <https://doi.org/10.3171/2011.1.JNS101513>.
12. Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Арутюнов Н.В., Захарова Н.Е., Подопригра А.Е., Серков С.В., Фадеева Л.М., Родионов П.В., Такуш С.В. Нейрорадиология в начале XXI века. Достижения и перспективы развития // *Лучевая диагностика и терапия*. 2012. № 3. С. 8–19. [Kornienko V.N., Pronin I.N., Arutyunov N.V., Zaharova N.E., Podoprigrora A.E., Serkov S.V., Fadeeva L.M., Rodionov P.V., Takush S.V. Nejroraadiologiya v nachale XXI veka. Dostizheniya i perspektivy razvitiya. *Luchevaya diagnostika i terapiya*, 2012, No. 3, pp. 8–19 (In Russ.)].
13. Грибанова Т.Г., Фокин В.А., Мартынов Б.В., Труфанов Г.Е., Пашкова А.А. Возможности магнитно-резонансной перфузии в дифференциальной диагностике рецидива глиальных опухолей головного мозга и постлучевых изменений // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2014. № 4. С. 54–57. [Gribanova T.G., Fokin V.A., Martynov B.V., Trufanov G.E., Pashkova A.A. Vozmozhnosti magnitno-rezonansnoj perfuzii v differencial'noj diagnostike recidiva glial'nyh opuholej golovnogo mozga i postluchevykh izmenenij. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii*, 2014, No. 4, pp. 54–57 (In Russ.)].
14. Granov A.T.L., Schwartz T. *Positron emission tomography*. Heidelberg, Berlin: Springer-Verlag, 2013. 384 p.
15. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. и др. *Национальное руководство по радионуклидной диагностике*. В 2 т. Томск: STT, 2010. [Lishmanov Yu.B., Chernov V.I. et al. *Nacional'noe rukovodstvo po radionuklidnoj diagnostike*. V 2 t. Tomsk: Izdatel'stvo STT, 2010 (In Russ.)].
16. Декан В.С., Мартынов Б.В., Труфанов Г.Е., Свистов Д.В. Возможности усовершенствованной методики однофотонной эмиссионной компьютерной томографии головного мозга с ^{99m}Tc-метоксиизобутилизонитрилом в определении степени злокачественности глиальных опухолей // *Бюллетень сибирской медицины*. 2008. № 7 (5–1). [Dekan V.S., Martynov B.V., Trufanov G.E., Svistov D.V. Vozmozhnosti usovershenstvovannoj metodiki odnofotonnoj emissionnoj komp'yuternoj tomografii golovnogo mozga s ^{99m}Tc-metoksiizobutilizonitriлом v opredelenii stepeni zlokachestvennosti glial'nyh opuholej. *Byulleten' sibirskoj mediciny*, 2008, No. 7 (5–1) (In Russ.)].
17. Декан В.С., Парфенов В.Е., Труфанов Г.Е., Мартынов Б.В., Свистов Д.В., Романов Г.Г. Выявление злокачественных новообразований головного мозга методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и совмещенной ОФЭКТ МРТ // *Лучевая диагностика и терапия*. 2010. № 4. С. 28–36. [Dekan V.S., Parfenov V.E., Trufanov G.E., Martynov B.V., Svistov D.V., Romanov G.G. Vyyavlenie zlokachestvennykh novoobrazovanij golovnogo mozga metodom odnofotonnoj emissionnoj komp'yuternoj tomografii i sovmeshchennoj OFEKT MRT. *Luchevaya diagnostika i terapiya*, 2010, No. 4, pp. 28–36 (In Russ.)].
18. Chaskis C., Neyns B., Michotte A., De Ridder M., Everaert H. Pseudoprogression after radiotherapy with concurrent temozolomide for high-grade glioma: clinical observations and working recommendations // *Surgical neurology*. 2009. Oct. 1; Vol. 72 (4). P. 423–428. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2008.09.023>.
19. Vander Borgh T, Asenbaum S., Bartenstein K. EANM Procedure Guidelines for Brain Tumour Imaging using Labelled Amino Acid Analogues // *EANM-2016*. URL: https://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_neuro_brain_tumor_060327.pdf
20. Skuridin V.S., Stasyuk E.S., Ilyina E.A., Rogov A.S. Obtaining Technetium-99m-Labeled Glucose Derivatives // *Advanced Materials Research*. 2014. Nov. 16. 1084 p.
21. Хмелев А.В. *Позитронная эмиссионная томография: физико-технические аспекты*. М.: Тривант, 2016. [Hmelev A.V. *Pozitronnaya emissionnaya tomografiya: fiziko-tekhnicheskie aspekty*. Moscow: Izdatel'stvo Trovant, 2016. ISBN 978-5-89513-392-7 (In Russ.)]. ISBN 978-5-89513-392-7.
22. Taggart M.P., Tarn M.D., Esfahani M.M., Schofield D.M., Brown N.J., Archibald S.J., Deakin T., Pamme N., Thompson L.F. Development of radiodetection systems towards miniaturised quality control of PET and SPECT radiopharmaceuticals // *Lab on a Chip*. 2016. Vol. 16 (9). P. 1605–1616.
23. Burt T, Yoshida K., Lappin G., Vuong L., John C., de Wildt SN., Sugiyama Y., Rowland M. Microdosing and other phase 0 clinical trials: facilitating translation in drug development. // *Clinical and translational science*. 2016 Apr 1; Vol. 9 (2). P. 74–88. <https://doi.org/10.1111/cts.12390>.
24. Holzgreve A., Brendel M., Gu S., Carlsen J., Mille E., Böning G., Mastrella G., Unterrainer M., Gildehaus F.J., Rominger A., Bartenstein P. Monitoring of Tumor Growth with [¹⁸F]-FET PET in a Mouse Model of Glioblastoma: SUV Measurements and Volumetric Approaches // *Frontiers in neuroscience*. 2016. Jun. 14; Vol. 10, 260 p. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00260>.
25. Trikalinos N.A., Nihashi T., Evangelou E., Terasawa T. Positron emission tomography (PET) for prediction of glioma histology: pro-

- tol for an individual-level data meta-analysis of test performance // *BMJ open*. 2018. Feb. 1, Vol. 8 (2). e020187. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020187>.
26. Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Савинцева Ж.И. Современные методы нейровизуализации в дифференциальной диагностике лучевых поражений головного мозга у больных с церебральными опухолями // *Бюллетень сибирской медицины*. 2011. № 10 (4). С. 130–136. [Skvorcova T.Yu., Brodskaya Z.L., Savinceva Zh.I. Sovremennye metody nejrovizualizacii v differencial'noj diagnostike luchevyh porazhenij golovnogo mozga u bol'nyh s cerebral'nymi opuholyami. *Vyulleten' sibirskoj mediciny*, 2011, No 10 (4), pp. 130–136 (In Russ.)].
 27. Костеников Н.А., Фадеев Н.П., Тютин Л.А. и др. Сравнительное изучение особенностей визуализации глиальных опухолей при ПЭТ с различными туморотропными радиофармпрепаратами // *Медицинская визуализация*. 2013. № 2. С. 83–90. [Kostenikov N.A., Fadeev N.P., Tyutin L.A. et al. Sravnitel'noe izuczenie osobennostej vizualizacii glial'nyh opuholej pri PET s razlichnymi tumorotropnymi radiofarmpreparatami. *Medicinskaya vizualizaciya*, 2013, No. 2, pp. 83–90 (In Russ.)].
 27. Костеников Н.А., Тютин Л.А., Фадеев Н.П., Панфиленко А.Ф., Зыков Е.М., Илющенко Ю.Р., Макеева О.Ю. Дифференциальная диагностика глиом головного мозга методом позитронной эмиссионной томографии с различными радиофармпрепаратами // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016. № 28 (5). С. 13–18. [Kostenikov N.A., Tyutin L.A., Fadeev N.P., Panfilenko A.F., Zykov E.M., Ilyushchenko Yu.R., Makeeva O.Yu. Differencial'naya diagnostika gliom golovnogo mozga metodom pozitronnoj emissionnoj tomografii s razlichnymi radiofarmpreparatami. *Vestnik rentgenologii i radiologii*, 2016, No. 28 (5), pp. 13–18. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-5-13-18>.
 28. Скворцова Т.Ю., Зах Д.В., Гурчин А.Ф. ПЭТ с ^{11}C -метионином в диагностике глиальных опухолей головного мозга. *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*, 2016. № 27 (4), С. 61–69 [Skvorcova T.Yu., Zakhs D.V., Gurchin A.F. PET Using [^{11}C]-Methionine in Diagnosis of Gliomas Brain Tumor. *Journal of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAS*, 2016, No. 27 (4), pp. 61–69 (In Russ.)].
 29. Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Гурчин А.Ф. Возможности позитронно-эмиссионной томографии с ^{11}C -метионином в распознавании псевдопрогрессии церебральных глиом после комбинированного лечения // *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. 2014. № 78 (4). С. 50–58. [Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., Gurchin A.F. PET using ^{11}C -methionine in recognition of pseudoprogession in cerebral glioma after combined treatment. «Voprosy neirokhirurgii» imeni N.N. Burdenko, 2016, No. 78 (4), pp. 50–58 (In Russ.)].
 30. Filss C.P., Cicone F., Shah N.J., Galldiks N., Langen K.J. Amino acid PET and MR perfusion imaging in brain tumours // *Clinical and translational imaging*. 2017. Jun. 1; Vol. 5 (3). P. 209–223. <https://doi.org/10.1007/s40336-017-0225-z>.
 31. Bush N.O., Cha S., Chang S., Clarke J.L. Pseudo-Progression in Neuro-Oncology: Overview, Pathophysiology, and Interpretation // *Handbook of Brain Tumor Chemotherapy, Molecular Therapeutics, and Immunotherapy*. 2nd ed. 2018. P. 729–746. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812100-9.00058-9>.
 32. Jansen N.L., Suchorska B., Wenter V., Eigenbrod S., Schmid-Tannwald C., Zwergal A., Niyazi M., Drexler M., Bartenstein P., Schnell O., Tonn J.C. Dynamic ^{18}F -FET PET in newly diagnosed astrocytic low-grade glioma identifies high-risk patients // *Journal of Nuclear Medicine*. 2014. Feb. 1. jnumed-113. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.122333>.
 33. Grosu A.L., Astner S.T., Riedel E., Nieder C., Wiedenmann N., Heinemann F., Schwaiger M., Molls M., Wester H.J., Weber W.A. An interindividual comparison of O-(2-[^{18}F]fluoroethyl)-L-tyrosine (FET)-and L-[methyl- ^{11}C] methionine (MET)-PET in patients with brain gliomas and metastases // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2011. Nov 15, Vol. 81 (4). P. 1049–1058. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.07.002>.
 34. Dunet V., Rossier C., Buck A., Stupp R., Prior J.O. Performance of ^{18}F -fluoro-ethyl-tyrosine (^{18}F -FET) PET for the differential diagnosis of primary brain tumor: a systematic review and Metaanalysis // *Journal of Nuclear Medicine*. 2012. Feb. 1, Vol. 53 (2). P. 207–214. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.096859>.
 35. Jansen N.L., Graute V., Armbruster L., Suchorska B., Lutz J., Eigenbrod S., Cumming P., Bartenstein P., Tonn J.C., Kreth F.W., La Fougère C. MRI-suspected low-grade glioma: is there a need to perform dynamic FET PET? // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2012. Jun. 1, Vol. 39 (6). P. 1021–1029. <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2109-9>.
 36. Harat M., Malkowski B., Makarewicz R. Pre-irradiation tumour volumes defined by MRI and dual time-point FET-PET for the prediction of glioblastoma multiforme recurrence: a prospective study // *Radiotherapy and Oncology*. 2016. Aug. 1, Vol. 120 (2). P. 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.06.004>.
 37. Albert N.L., Winkelmann I., Suchorska B., Wenter V., Schmid-Tannwald C., Mille E., Todica A., Brendel M., Tonn J.C., Bartenstein P., La Fougere C. Early static ^{18}F -FET-PET scans have a higher accuracy for glioma grading than the standard 20–40 min scans // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2016. Jun. 1, Vol. 43 (6). P. 1105–1114. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3276-2>.
 38. Poulsen S.H., Urup T., Grunnet K., Christensen I.J., Larsen V.A., Jensen M.L., af Rosenschöld P.M., Poulsen H.S., Law I. The prognostic value of FET PET at radiotherapy planning in newly diagnosed glioblastoma // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2017. Mar. 1, Vol. 44 (3). P. 373–381. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3494-2>.
 39. Lundemann M., Costa J.C., Law I., Engelholm S.A., Muhic A., Poulsen H.S., af Rosenschöld P.M. Patterns of failure for patients with glioblastoma following O-(2-[^{18}F] fluoroethyl)-L-tyrosine PET-and MRI-guided radiotherapy // *Radiotherapy and Oncology*. 2017. Mar. 1; Vol. 122 (3). P. 380–386. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.01.002>.
 40. Лююсов А.С., Долгушин М.Б., Пронин А.И., Оджарова А.А., Михайлов А.И., Бекяшев А.Х., Невзоров Д.И., Нечипай Э.А., Ильялов С.Р. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭТ в дифференциальной диагностике рецидивов и постлучевых изменений при метастатическом поражении головного мозга // *Медицинская визуализация*. 2016. № 6. С. 15–25. [Lyuosev A.S., Dolgushin M.B., Pronin A.I., Odzharova A.A., Mihajlov A.I., Bekyashev A.H., Nevzorov D.I., Nechipaj E.A., Il'yalov S.R. PET/KT s ^{18}F -FET v differencial'noj diagnostike recidivov i postluchevykh izmenenij pri metastaticheskom porazhenii golovnogo mozga. *Medicinskaya vizualizaciya*, 2016, No. 6, pp. 15–25.
 41. Wardak M., Schiepers C., Cloughesy T.F., Dahlbom M., Phelps M.E., Huang S.C. ^{18}F -FLT and ^{18}F -FDOPA PET kinetics

- in recurrent brain tumors // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2014, Jun 1, Vol. 41 (6). P. 1199–1209. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2678-2>.
42. Yamamoto Y., Ono Y., Aga F., Kawai N., Kudomi N., Nishiyama Y. Correlation of ^{18}F -FLT uptake with tumor grade and Ki-67 immunohistochemistry in patients with newly diagnosed and recurrent gliomas // *Journal of Nuclear Medicine*. 2012. Dec. 1; Vol. 53 (12). P. 1911. <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.104729>.
43. Hatazawa J. ^{11}C -acetate PET/CT: a potential alternative of transcranial biopsy for grading cerebral gliomas // *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2018. Vol. 45 (6). P. 1011. <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs00259-018-3950-2>.
44. Долгушин М.Б., Оджарова А.А., Тулин П.Е., Вихрова Н.Б., Невзоров Д., Меньков М.А., Нечипай Э.А., Кобякова Е.А., Бекяшев А.Х. ПЭТ с ^{18}F -холином в диагностике глиальных опухолей головного мозга // *Медицинская визуализация*. 2014. № 3. С. 73–83. [Dolgushin M.B., Odzharova A.A., Tulin P.E., Vihrova N.B., Nevzorov D., Men'kov M.A., Nechipaj E.A., Kobayakova E.A., Bekyashev A.H. PET с ^{18}F -holinom v diagnostike glial'nyh opuholej golovnogo mozga. *Medicinskaya vizualizaciya*, 2014, No. 3, pp. 73–83 (In Russ.)].

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 12.03.2019 г.

Контакт: Костеников Николай Анатольевич, nkostenikov@yandex.ru

Сведения об авторах:

Костеников Николай Анатольевич — доктор медицинских наук, Руководитель «Лаборатории доклинических исследований радиофармпрепаратов» ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: nkostenikov@yandex.ru;

Поздняков Александр Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель «Лаборатории нейровизуализации» ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Дубровская Виолетта Фёдоровна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник «Лаборатории доклинических исследований радиофармпрепаратов» ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Илющенко Юрий Ренальдович — научный сотрудник лаборатории доклинических испытаний РФП ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Миролюбова Ольга Юрьевна — кандидат медицинских наук старший научный сотрудник «Лаборатории доклинических исследований радиофармпрепаратов» ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Станжевский Андрей Алексеевич — доктор медицинских наук, заместитель директора по науке ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» МЗ РФ; 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70.



Уважаемые коллеги!

Издательством «Балтийский медицинский образовательный центр» опубликована книга **«Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II.**

Вторичные и сопутствующие инфекции»

под редакцией Н. А. Беякова, В. В. Рассохина

В книге, написанной в жанре учебного пособия, избранных лекций и клинических рекомендаций для врачей, рассмотрены коморбидные — вторичные и сопутствующие заболевания при ВИЧ-инфекции на разных стадиях иммуносупрессии и периодах развития инфекции. Авторы, основываясь на собственном опыте и мировых достижениях в области ВИЧ-инфекции, освещают вопросы, связанные с причинами, патофизиологией, диагностикой оппортунистических инфекций, клиническими особенностями формирования поражения жизненно важных органов и систем, ролью хронических вирусных инфекций, туберкулеза, соматической, в том числе онкологической и психоневрологической патологии. Предложены алгоритмы формулирования развернутого диагноза, тактики лечения коморбидных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекции. Книга предназначена и рекомендуется для врачей различных специальностей, клинических ординаторов, аспирантов, стажеров и студентов медицинских вузов.

Получить более подробную информацию об издании можно на сайте Балтийского медицинского образовательного центра:

<http://www.bmoc-spb.ru>