

УДК 616-073+616-006.4

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-4-19-27>

РАДИОИЗОТОПНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОГЕННОГО АКТГ-ЗАВИСИМОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА: ОБЗОР

А. А. Хорошавина^{ID*}, Г. А. Орлова^{ID}, Д. В. Рыжкова^{ID}

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: В обзоре литературы представлены возможности существующих методов радионуклидной диагностики эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма, к которому относятся болезнь Иценко–Кушинга и эктопический АКТГ-синдром. Схожая клиническая картина этих патологий значительно затрудняет их дифференциальную диагностику. Сложности также вызывает локализация кортикотропиномы, особенно у пациентов с персистирующей болезнью Кушинга, и эктопического очага гиперпродукции АКТГ.

ЦЕЛЬ: Анализ имеющейся иностранной и отечественной литературы для определения возможностей методов радионуклидной визуализации в диагностике эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проведен поиск научных публикаций и клинических рекомендаций в информационно-аналитических системах PubMed, eLibrary за последние двадцать лет, посвященных диагностике болезни Иценко–Кушинга и эктопического АКТГ-синдрома с помощью методов радиоизотопной диагностики по ключевым словам «болезнь Иценко–Кушинга», «эктопический АКТГ-синдром», «радионуклидная диагностика», «сцинтиграфия», «ОФЭКТ», «ПЭТ».

РЕЗУЛЬТАТЫ: Представленный обзор продемонстрировал широкие возможности и перспективы использования современных радиоизотопных методов визуализации в диагностике эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма. Методы радионуклидной визуализации позволяют провести исследование в режиме «всё тело», что дает возможность в рамках одного исследования обнаружить не только первичный опухолевый очаг, но и метастазы у пациентов с эктопическим АКТГ-синдромом. Помимо этого, использование сцинтиграфии или позитронно-эмиссионной томографии с мечеными аналогами соматостатина дает возможность спрогнозировать эффективность лечения образований, продуцирующих адренокортикотропный гормон, аналогами соматостатина, что важно при планировании противоопухолевой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Применение методов радиоизотопной диагностики существенно повышает точность топической диагностики опухолевого очага, позволяет провести оценку распространенности опухолевого процесса и отбор пациентов для противоопухолевой терапии с использованием аналогов соматостатина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Иценко–Кушинга, эктопический АКТГ-синдром, сцинтиграфия, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ

*Для корреспонденции: Хорошавина Алина Алексеевна, e-mail: horoshavina-lina-yan@ya.ru

Для цитирования: Хорошавина А.А., Орлова Г.А., Рыжкова Д.В. Радиоизотопная диагностика эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма: обзор // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023, Т. 14, № 4. С. 19–27, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-4-19-27>.

RADIOISOTOPE DIAGNOSTICS OF ENDOGENOUS ACTH-DEPENDENT HYPERCORTICISM: A REVIEW

Alina A. Khoroshavina^{ID*}, Galina A. Orlova^{ID}, Daria V. Ryzhkova^{ID}

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: The literature review presents the possibilities of existing methods of radionuclide diagnosis of endogenous ACTH-dependent hypercorticism, which includes Itsenko-Cushing's disease and ectopic ACTH syndrome. The similar clinical picture of these pathologies significantly complicates their differential diagnosis. Localization of corticotropinoma, especially in patients with persistent Cushing's disease, and ectopic focus of ACTH hyperproduction also causes difficulties.

OBJECTIVE: To analyze the available foreign and domestic literature to determine the possibilities of radionuclide imaging methods in the diagnosis of endogenous ACTH-dependent hypercorticism.

MATERIALS AND METHODS: A search of scientific publications and clinical recommendations in the information and analytical systems PubMed and eLibrary over the past twenty years, dedicated to the diagnosis of Itsenko-Cushing's disease and ectopic

ACTH syndrome using radioisotope diagnostic methods by keywords «Itsenko-Cushing's disease», «ectopic ACTH syndrome», «radionuclide diagnostics», «scintigraphy», «SPECT», «PET».

RESULTS: The presented review demonstrated the broad possibilities and prospects of using modern radioisotope imaging methods in the diagnosis of endogenous ACTH-dependent hypercorticism. Radionuclide imaging methods make it possible to conduct a study in the «whole body» mode, which makes it possible to detect not only the primary tumor focus, but also metastases in patients with ectopic ACTH syndrome in one study. In addition, the use of scintigraphy or positron emission tomography with labeled somatostatin analogues makes it possible to predict the effectiveness of treatment of formations producing adrenocorticotrophic hormone with somatostatin analogues, which is important when planning antitumor therapy.

CONCLUSION: The use of radioisotope diagnostic methods significantly increases the accuracy of topical diagnosis of a tumor focus, allows for an assessment of the prevalence of the tumor process and the selection of patients for antitumor therapy using somatostatin analogues.

KEYWORDS: Itsenko-Cushing's disease, ectopic ACTH syndrome, scintigraphy, SPECT/CT, PET/CT

*For correspondence: Alina A. Khoroshavina, e-mail: horoshavina-lina-yan@ya.ru

For citation: Khoroshavina A.A., Orlova G.A., Ryzhkova D.V. Radioisotope diagnostics of endogenous ACTH-dependent hypercorticism: a review // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2023. Vol. 14, No. 4. P. 19–27, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-4-19-27>.

Введение. Эндемический гиперкортицизм (ЭГ) — это симптомокомплекс, вызванный длительным воздействием на организм повышенного уровня кортизола или родственных ему кортикостероидов, в связи с их эндемической гиперпродукцией. Причиной этого может являться опухоль надпочечника, непосредственно вырабатывающая кортикостероиды, такой гиперкортицизм называется независимым от адренокортикотропного гормона (АКТГ-независимым) и встречается примерно в 15–20% случаев. Около 80% эндемического гиперкортицизма представлено АКТГ-зависимой формой, когда избыточная секреция адренокортикотропного гормона стимулирует кору надпочечников, что приводит к гиперпродукции кортизола [1].

Около 65–70% случаев эндемического гиперкортицизма представлены болезнью Иценко–Кушинга, причиной которой является избыточная продукция АКТГ доброкачественной опухолью гипофиза — кортикотропиномой. Распространенность болезни Иценко–Кушинга в мире составляет от 1,5 до 3,9 случаев на 1 млн населения, однако в последнее время отмечается значительный рост числа пациентов с этой патологией [2].

Реже, примерно в 12–15% случаев, наблюдается эктопический АКТГ-синдром, причиной является опухоль любой локализации вне гипофиза, которая продуцирует АКТГ или кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) и бомбезин [3]. АКТГ-продуцирующие опухоли разнообразны по морфологическому строению и локализации, они могут развиваться в любом органе, что значительно осложняет их диагностику. Эктопированные кортикотропные опухоли могут быть различной степени злокачественности, но для большинства из них характерно агрессивное течение, склонность к метастазированию и развитию рецидивов. Эктопический АКТГ-синдром встречается достаточно редко, с частотой примерно 1 случай на 1 млн населения, однако занимает значительную долю среди пациентов с гиперкортицизмом [4].

Клиническая картина при болезни Иценко–Кушинга и эктопическом АКТГ-синдроме представлена симптомами гиперкортицизма, что вызывает большие трудности при их дифференциальной диагностике [2, 5]. Эктопический АКТГ-синдром характеризуется более выраженной гиперпигментацией кожи, гипокалиемией и прогрессирующей мышечной слабостью [3], но эти специфические симптомы проявляются не у всех больных, что затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний.

Целью данной работы является анализ имеющейся иностранной и отечественной литературы для определения возможностей методов радионуклидной визуализации в диагностике эндемического АКТГ-зависимого гиперкортицизма.

Материалы и методы. Проведен поиск научных публикаций и клинических рекомендаций в информационно-аналитических системах PubMed, eLibrary за последние двадцать лет, посвященных диагностике болезни Иценко–Кушинга и эктопического АКТГ-синдрома с помощью методов радиоизотопной диагностики, таких как планарная скintиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), а также гибридных методов, совмещенных с компьютерной и магнитно-резонансной томографией (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ). Поиск осуществлялся по ключевым словам «болезнь Иценко–Кушинга», «Itsenko-Cushing's disease», «эктопический АКТГ-синдром», «ectopic ACTH syndrome», «радионуклидная диагностика», «radionuclide diagnostics», «scintigraphy», «ОФЭКТ», «SPECT», «ПЭТ», «PET».

МРТ и КТ в диагностике АКТГ-продуцирующих аденом гипофиза. Ведущим методом топической диагностики аденом гипофиза, секретирующих АКТГ, является магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным введением контрастного вещества [6, 7]. Благодаря различию в динамике

контрастного усиления аденом и нормальной ткани гипофиза, с помощью динамической контрастной МРТ могут быть диагностированы даже микроаденомы [8–10]. Повышения чувствительности МРТ можно добиться, используя МРТ с обратным градиентом (SPGR) и объемной интерполированной трехмерной спиральной градиентной эхо-последовательностью (VI-SGE) [11–13] и выполняя сканирование на высокопольных томографах с напряженностью магнитного поля 3 Тл [14–16] и 7 Тл [17, 18]. Это обеспечивает получение МР-изображений гипофиза высокого качества и позволяет определить инвазию опухоли в соседние структуры, что важно при планировании хирургического лечения [19, 20].

Несмотря на высокую чувствительность, широкую распространенность и доступность МРТ, метод имеет ряд ограничений: размеры микроаденом могут быть меньше разрешающей способности МР-томографов [21], представляет сложность определение рецидивной опухоли гипофиза на фоне рубцовых изменений у пациентов после хирургического или лучевого лечения [22]. Пациентам с имплантированными в организм ферромагнитными и металлическими объектами и электронными устройствами выполнение МРТ противопоказано.

Компьютерная томография (КТ) гипофиза уступает МРТ в точности диагностики микроаденом [7, 23, 24], но может являться методом выбора для пациентов, имеющих противопоказания к выполнению МРТ [25]. Установлено, что при диагностике макроаденом гипофиза КТ не только не уступает в точности МРТ [23, 24], но и превосходит её в распознавании костной деструкции, вызванной ростом аденомы [7]. Для обнаружения микроаденом гипофиза у пациентов, имеющих противопоказания к проведению МРТ, может быть использована мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с динамическим контрастированием [26, 27].

МРТ и КТ в диагностике эктопического АКТГ-синдрома. Визуализирующими методами первой линии при эктопическом АКТГ-синдроме, как правило, являются МСКТ и МРТ [28], позволяющие не только идентифицировать первичный опухолевый очаг, но и оценить распространенность патологического процесса. По данным проведенных исследований МСКТ имеет диагностическое преимущество перед МРТ в диагностике АКТГ-продуцирующих нейроэндокринных опухолей: чувствительность этих методов составляет 66,2–82% и 51,5% соответственно [29, 30]. Кроме того, была отмечена зависимость чувствительности методов от локализации опухоли: МРТ оказалась малоэффективна при идентификации опухолей легких, средостения и желудочно-кишечного тракта, тогда как при локализации новообразования в головном мозге чувствительность МРТ оказалась выше, чем МСКТ (87,5% и 57,1% соответственно) [30].

Методы радионуклидной диагностики. Радионуклидная диагностика относится к функциональным

методам визуализации и позволяет оценивать метаболизм, синтез биологически активных веществ и плотность рецепторов на поверхностной мембране клеток, в том числе опухолевых. Это достигается благодаря накоплению различных радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), имеющих сродство к биологическим мишеням — биохимическим процессам или клеточным рецепторам. Нейроэндокринные опухоли характеризуются высокой метаболической активностью, способностью продуцировать и депонировать гормоны и биологически активные вещества, а также экспрессировать соматостатиновые рецепторы, которые являются биологическими мишенями для РФЛП [31].

Для радиоизотопной диагностики эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма используются планарная скintiграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), а также гибридные методы, совмещенные с компьютерной и магнитно-резонансной томографией (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ).

Планарная скintiграфия основана на регистрации гамма-камерой гамма-излучения, испускаемого изотопами, входящими в состав РФЛП. Этот метод позволяет получить двухмерные изображения распределения РФЛП в тканях организма, тем самым характеризуя их функциональное состояние. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) имеет тот же принцип получения изображений, что и планарная скintiграфия, но позволяет получать трехмерные изображения, увеличивая тем самым диагностическую точность метода. Самую высокую разрешающую способность среди методов радионуклидной визуализации имеет ПЭТ, основанная на регистрации детекторами двух гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитрона и электрона. ПЭТ также позволяет получать трехмерную реконструкцию изображения, отображающую распределение радионуклида в сканируемом объекте.

В настоящее время в практику активно внедряются гибридные методы, позволяющие одновременно оценить функциональную и анатомическую составляющую патологии, такие как ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ. Совмещение изотопной и компьютерной томографии позволяет точно локализовать очаги накопления РФЛП в исследуемом органе и провести рентгенологическую верификацию.

Сцинтиграфия с аналогами соматостатина. Одним из методов радионуклидной диагностики нейроэндокринных опухолей является сцинтиграфия с лигандами к соматостатиновым рецепторам. Этот метод предназначен для обнаружения и оценки распространенности новообразований, которые имеют высокую плотность соматостатиновых рецепторов. В его основе лежит применение аналогов соматостатина, меченных радиоактивными изотопами.

В отличие от соматостатина, который связывается со всеми типами соматостатиновых рецепторов с высокой специфичностью и аффинностью, аналоги соматостатина взаимодействуют только с рецепторами соматостатина типов 2 (SSTR2), 3 (SSTR3) и 5 (SSTR5). Соматостатин имеет короткий период полувыведения, что делает невозможным создание на его основе РФЛП, поэтому были разработаны его синтетические аналоги, включая октреотида ацетат. На основе октреотида был синтезирован РФЛП ^{111}In -пентетреотид (^{111}In -DTPA-октреотид), который с высокой специфичностью связывается с рецепторами соматостатина и имеет большое сродство к типам 2, 3 и 5 [25, 32]. Это позволяет не только визуализировать нейроэндокринные опухоли, но и определить тактику лечения: гиперфиксация РФЛП в опухоли демонстрирует высокую плотность соматостатиновых рецепторов, что свидетельствует о возможности проведения лечения аналогами соматостатина.

Экспрессия рецепторов к соматостатину в нормальной ткани гипофиза ограничивает использование сцинтиграфии с ^{111}In -октреотидом для диагностики микроаденом, так как их не всегда удается идентифицировать на фоне физиологического накопления РФЛП в окружающей ткани гипофиза [25]. Еще одним ограничением сцинтиграфической диагностики микроаденом гипофиза является низкое пространственное разрешение метода (1 см).

Таким образом, сцинтиграфия с ^{111}In -октреотидом в настоящее время не применяется для диагностики АКГГ-продуцирующих аденом гипофиза, однако сцинтиграфическое исследование в объеме «все тело» может использоваться для дифференциальной диагностики болезни Иценко–Кушинга и эктопического АКГГ-синдрома [33–35]. По данным научных исследований чувствительность сцинтиграфии с ^{111}In -октреотидом для диагностики эктопического АКГГ-синдрома составляет 49% [30, 36].

В исследовании К. Ю. Слащук и соавт. (2020) представлены результаты проведения сцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ с $^{99\text{mTc}}$ -тектротидом у пациентов с аденомами гипофиза и эктопическим АКГГ-синдромом [37]. Данные ОФЭКТ/КТ с $^{99\text{mTc}}$ -тектротидом позволили локализовать АКГГ-продуцирующую эктопическую опухоль у 5 пациентов из 12 (42%). Ни у одного пациента с болезнью Иценко–Кушинга, включенного в данное исследование, не было зарегистрировано гиперфиксации РФЛП в проекции микроаденомы на фоне физиологического накопления $^{99\text{mTc}}$ -тектрототида в ткани гипофиза. В публикации С. М. Каспшик и соавт. (2021) продемонстрирована высокая чувствительность сцинтиграфии с $^{99\text{mTc}}$ -тектротидом при диагностике нейроэндокринных опухолей [38]. Авторы предполагают, что этот метод является альтернативой позитронной эмиссионной томографии с DOTA-пептидами и может прогнозировать эффективность лечения

аналогами соматостатина. Радионуклид $^{99\text{mTc}}$ является моноэнергетическим, поэтому РФЛП, меченные $^{99\text{mTc}}$, обеспечивают лучшее качество визуализации, чем меченные ^{111}In .

Несмотря на то, что использование сцинтиграфии для диагностики аденом гипофиза нецелесообразно в связи со сложностью поиска аденомы на фоне физиологического накопления меченых аналогов соматостатина в нормальной ткани гипофиза, этот метод может быть эффективен для визуализации опухолевых очагов при эктопическом АКГГ-синдроме. Однако из-за низкой разрешающей способности метода, новообразования малых размеров до 5–8 мм могут быть не идентифицированы.

ПЭТ/КТ с мечеными аналогами соматостатина. Широкое распространение в клинической практике получили РФЛП ^{68}Ga -DOTA-ТОК, ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -DOTA-NOC. Хорошо известно, что ПЭТ превосходит сцинтиграфию по чувствительности за счет высокой разрешающей способности, а в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) или МРТ (ПЭТ/МРТ) открывает возможность идентификации опухолей малых размеров (менее 1 см) [25]. Превосходство ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{68}Ga -DOTA-ТОК над сцинтиграфией и ОФЭКТ с ^{111}In -октреотидом для диагностики нейроэндокринных опухолей подтверждается результатами проведенных исследований [39–41].

Результаты недавно опубликованной статьи F. Novruzov и соавт. (2021) указывают на высокую чувствительность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE для диагностики как АКГГ-продуцирующих аденом гипофиза (100%), так и эктопического АКГГ-синдрома (75%) [42]. В мета-анализе А. М. Isidori и соавт. (2015) выполнено сравнение существующих методов лучевой диагностики эктопического АКГГ-синдрома [30]. Наибольшую чувствительность имела ПЭТ/КТ с мечеными лигандами к соматостатиновым рецепторам (81,8%), авторы объединили в эту группу результаты исследований с тремя РФЛП: ^{68}Ga -DOTA-TATE, ^{68}Ga -DOTA-ТОК и ^{68}Ga -DOTA-NOC.

Несмотря на то, что ПЭТ/КТ с мечеными ^{68}Ga аналогами соматостатина имеет высокую чувствительность и специфичность для обнаружения кортикотропных образований, располагающихся в гипофизе, диагностика аденом гипофиза затрудняется высоким физиологическим захватом РФЛП нормальной тканью гипофиза [43]. Особые диагностические трудности могут возникнуть у пациентов с рецидивом болезни Иценко–Кушинга после хирургической резекции аденомы гипофиза. Повысить точность дифференциальной диагностики ткани гипофиза и рецидивной опухоли возможно, используя два разных РФЛП: ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{18}F -фтордезоксиглюкозу (^{18}F -ФДГ) [44]. Известно, что интенсивность накопления ^{68}Ga -DOTA-TATE в нормальной ткани гипофиза выше, чем в рецидивной или остаточной

опухоли, в то время как гиперфиксация ^{18}F -ФДГ отмечается только в ткани аденомы, что позволяет разграничить остаточную опухолевую ткань и рецидивную опухоль от нормальной ткани гипофиза. Основываясь на различных паттернах накопления ^{68}Ga -DOTA-TATE и ^{18}F -ФДГ, авторам исследования удалось обнаружить рецидивирующие аденомы или остаточную опухолевую ткань у 34 из 35 пациентов. Аналогичные данные были получены в работе Н. Wang и соавт. (2018), по результатам которой у всех пациентов, включенных в исследование, удалось идентифицировать аденоматозные очаги в гипофизе при помощи ПЭТ/МРТ с двумя РФЛП [45].

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. ^{18}F -фтордезоксиглюкоза является самым распространенным РФЛП в диагностике онкологических заболеваний, но нечасто используется в эндокринологии, так как большинство нейроэндокринных опухолей являются высокодифференцированными и обладают низкой гликолитической активностью [31]. Тем не менее диагностические возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для идентификации аденом гипофиза и опухолевых очагов при эктопическом АКТГ-синдроме отражены во многих зарубежных и отечественных публикациях. Следует отметить, что данные о чувствительности этого метода весьма противоречивы. Например, в исследовании Н. Seok и соавт. (2013) чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для диагностики аденом гипофиза составила 79,2% [46]. По результатам другого исследования, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ имела преимущества по сравнению со стандартной SE-MPT, но существенно уступала по чувствительности SPGR-MPT (40% и 70% соответственно) [47].

Так как кортикотропины обладают более высокой метаболической активностью, чем нормальная ткань гипофиза, введение порогового значения коэффициента дифференциального накопления (КДН) очаг/фон позволяет повысить точность и чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и отличить АКТГ-продуцирующую аденому гипофиза от физиологического накопления РФЛП в окружающей ткани [48]. В работе У. А. Цой и соавт. (2019) было продемонстрировано, что КДН ^{18}F -ФДГ в гипофизе по отношению к накоплению в референтной зоне выше установленного порогового значения свидетельствует о наличии кортикотропиномы, а при отсутствии очага гиперфиксации РФЛП в гипофизе или КДН менее порогового значения данные, свидетельствующие о наличии аденомы гипофиза, отсутствуют. Преимущество использования КДН при диагностике МРТ-негативных АКТГ-продуцирующих опухолей с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ было доказано и в другом исследовании [49], в котором установлены высокие значения показателей чувствительности и специфичности (90,6–100% и 89,5% соответственно).

В зарубежной литературе представлены работы, в которых сообщается о недостаточной диагностической эффективности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в идентифи-

кации опухолевого очага у пациентов с эктопическим АКТГ-синдромом. По результатам исследований чувствительность этого метода составляет 50–51,7% [30, 50]. В то же время некоторые клинические случаи демонстрируют преимущество ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в обнаружении АКТГ-продуцирующей опухоли, не экспрессирующей соматостатиновые рецепторы по данным сцинтиграфии с мечеными аналогами соматостатина [51], а также ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-ТОК [52] и ^{68}Ga -DOTA-TATE [53].

Таким образом, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ является эффективным методом выявления МРТ-негативных аденом гипофиза, но уступает по информативности другим РФЛП для идентификации опухолевого поражения при эктопическом АКТГ-синдроме. Следует отметить значимый вклад ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностику опухолей с высоким пролиферативным потенциалом и неблагоприятным клиническим прогнозом [31].

ПЭТ/КТ с другими РФЛП. В зарубежной литературе встречаются работы, посвященные ПЭТ/КТ диагностике кортикотропином с ^{11}C -метионином. Метионин — аминокислота, которая участвует в синтезе белка и поступает в клетку посредством активного транспорта. Кортикотропная аденома гипофиза характеризуется более высокой клеточной и секреторной активностью, по сравнению с нормальной тканью гипофиза, что создает градиент в интенсивности накопления ^{11}C -метионина между ними, необходимый для визуализации аденомы гипофиза [54]. На сегодняшний день мировой опыт применения ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином при болезни Иценко–Кушинга небольшой, но результаты уже проведенных исследований указывают на то, что кортикотропиномы активно накапливают ^{11}C -метионин и этот РФЛП имеет преимущества перед ^{18}F -ФДГ. Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином и ^{18}F -ФДГ при диагностике аденом гипофиза, секретирующих АКТГ, составила 100% и 53% соответственно, при этом, в отличие от ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, чувствительность ПЭТ/КТ с этим РФЛП не зависела от размеров аденомы [55]. Превосходство использования ^{11}C -метионина над ^{18}F -ФДГ также подтверждает другое исследование, в котором чувствительность ПЭТ/МРТ с ^{11}C -метионином также составила 100%, а чувствительность ПЭТ/МРТ с ^{18}F -ФДГ — 67%.

По данным О. С. Koulouri и соавт. (2015) большую точность при локализации аденомы предоставляют совмещенные изображения ПЭТ с ^{11}C -метионином и SPGR-MPT. Этот подход позволяет определить область максимального захвата ^{11}C -метионина в гипофизе и сопоставить с зоной измененного МР-сигнала [56]. Кроме того, у 2 пациентов с эктопическим АКТГ-синдромом, включенных в это исследование, гиперфиксация ^{11}C -метионина была обнаружена в первичных опухолевых очагах и метастазах, при этом в гипофизе отмечено низкое накопление РФЛП. На основании этого факта авторы сделали

предположение о возможности применения ^{11}C -метионина для дифференциальной диагностики болезни Иценко–Кушинга и эктопического АКТГ-синдрома.

В исследовании В. N. Tang и соавт. (2006) продемонстрирован значимый вклад ПЭТ с ^{11}C -метионином в идентификации МРТ-негативной рецидивирующей аденомы гипофиза [22]. На ПЭТ-изображениях с ^{11}C -метионином были обнаружены рецидивные опухоли у всех пациентов, включенных в исследование, тогда как при МРТ выявить опухоль удалось только в одном из восьми случаев.

В зарубежной литературе представлены несколько клинических случаев диагностики болезни Иценко–Кушинга методом ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином. Впервые возможность идентификации аденомы гипофиза с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином была опубликована А. М. Maffione и соавт. (2016), ПЭТ/КТ была выполнена пациенту с биохимическим рецидивом рака предстательной железы, при этом нефункционирующая опухоль гипофиза оказалась случайной находкой [57]. В описании клинического случая A. Sindoni и соавт. (2018) было продемонстрировано диагностическое преимущество ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином перед исследованиями

с ^{18}F -ФДГ и ^{68}Ga -DOTA-NOC у пациента с лабораторными признаками гиперкортицизма [58].

Заключение. Включение в диагностический алгоритм радиоизотопных методов визуализации с различными РФЛП существенно повышает точность топической диагностики опухолевого очага при эндогенном АКТГ-зависимом гиперкортицизме. Совмещение мультимодальных изображений ПЭТ и МРТ у пациентов с персистирующей болезнью Иценко–Кушинга позволяет дифференцировать функционально активную ткань аденомы и постоперационные изменения ткани гипофиза. Технология ПЭТ/КТ всего тела с различными РФЛП открывает возможность идентифицировать первичный опухолевой очаг и метастазы у пациентов с эктопическим АКТГ-синдромом в рамках одного исследования. Перспективным подходом представляется использование двухизотопного ПЭТ/КТ сканирования с ^{68}Ga -DOTA-пептидами и ^{18}F -ФДГ с учетом потенциальной гетерогенности первичной опухоли и ее метастазов, для планирования оптимальной противоопухолевой терапии с включением в схему аналогов соматостатина, в том числе меченных терапевтическими альфа- или бета-излучающими радиоизотопами.

Сведения об авторах:

Хорошавина Алина Алексеевна — клинический ординатор кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: horoshavina-lina-yan@ya.ru; ORCID 0000–0001–9732–7920;

Орлова Галина Анатольевна — врач-радиолог отделения радиологии Университетской клиники федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: orlova_ga@almazovcentre.ru; ORCID 0009–0005–0902–1347;

Рыжкова Дарья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела ядерной медицины и тераностики Национального медицинского исследовательского центра федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: d_ryjkova@mail.ru; ORCID 0000–0002–7086–9153.

Information about the authors:

Alina A. Khoroshavina — resident of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with the clinic of the Institute of Medical Education of the Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Center» of the Ministry of Health of Russia; 197341, St. Petersburg, st. Akkuratova, d. 2; e-mail: horoshavina-lina-yan@ya.ru; ORCID 0000–0001–9732–7920;

Galina A. Orlova — Nuclear medicine physician, Department of Nuclear medicine of University Clinic, Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Center» of the Ministry of Health of Russia; 197341, St. Petersburg, st. Akkuratova, d. 2; e-mail: orlova_ga@almazovcentre.ru; ORCID 0009–0005–0902–1347;

Daria V. Ryjkova — Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies with a clinic of the Institute of Medical Education, Chief Researcher of the Research Department of Nuclear Medicine and Theranostics of the Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Center» of the Ministry of Health of Russia; 197341, St. Petersburg, st. Akkuratova, d. 2; e-mail: d_ryjkova@mail.ru; ORCID 0000–0002–7086–9153.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — Д. В. Рыжкова; сбор и математический анализ данных — А. А. Хорошавина, Г. А. Орлова; подготовка рукописи — А. А. Хорошавина, Г. А. Орлова, Д. В. Рыжкова.

Author contribution. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: DVR aided in the concept and plan of the study; AAKh, GAO provided collection and mathematical analysis of data; AAKh, GAO, DVR preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the authors declare that they have no competing interests.

Поступила/Received: 07.03.2023.

Принята к печати/Accepted: 29.11.2023.

Опубликована/Published: 29.12.2023.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Молашенко Н.В., Газизова Д.О. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение эндогенного гиперкортицизма // *Проблемы эндокринологии*. 2010. Т. 56, № 2. С. 53–63. [Troshina E.A., Bel'ceevich D.G., Molashenko N.V., Gazizova D.O. Diagnosis, differential diagnosis, and treatment of endogenous hypercorticism. *Probl. Endokrinol*, 2010, Vol. 56, No. 2, pp. 53–63 (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/probl201056253-63>.
2. Андреева А.В., Маркина Н.В., Анциферов М.Б. Современные подходы к терапии болезни Иценко–Кушинга // *Проблемы эндокринологии*. 2016. Т. 62, № 4. С. 50–55. [Andreeva A.V., Markina N.V., Antsiferov M.B. Modern approaches to the treatment of Cushing's disease. *Probl. Endokrinol*, 2016, Vol. 62, No. 4, pp. 50–55 (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/probl201662450-55>.

3. Шевченко Ю.Л., Аблицов Ю.А., Василяшко В.И., Аблицов А.Ю., Орлов С.С., Мальцев А.А., Марова Е.И., Рожинская Л.Я., Щепеткова Л.В., Белая Ж.Е., Плотноцкий А.В. Трудности диагностики и лечения АКТГ-эктопированных опухолей // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова*. 2013. Т. 8, № 3. С. 25–29. [Shevchenko Ju.L., Ablicov Ju.A., Vasilashko V.I., Ablicov A.Ju., Orlov S.S., Mal'cev A.A., Marova E.I., Rozhinskaja L.Ja., Shhepetkova L.V., Belaja Zh.E., Plotnickij A.V. Difficulties in the diagnosis and treatment of ectopic ACTH tumors. *Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center*, 2013, Vol. 8, No. 3, pp. 25–29 (In Russ.).]
4. Baylin S.B., Mendelsohn G. Ectopic (inappropriate) hormone production by tumors: mechanisms involved and the biological and clinical implications // *Endocr. Rev.* 1980. Vol. 1. P. 45–77. <https://doi.org/10.1210/edrv-1-1-45>.
5. Кузнецов Н.С., Латкина Н.В., Добрева Е.А. Эктопический АКТГ-синдром: клиника, диагностика, лечение // *Эндокринная хирургия*. 2012. Т. 6, № 1. С. 24–36. [Kuznetsov N.S., Latkina N.V., Dobrega E.A. Ectopic ACTH syndrome: clinical picture, diagnosis, treatment. *Endocrine Surgery*, 2012, Vol. 6, No. 1, pp. 24–36 (In Russ.).] <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2012-1-24-36>.
6. Doppman J.L., Frank J.A., Dwyer A.J., Oldfield E.H., Miller D.L., Nieman L.K., Chrousos G.P., Cutler G.B.Jr., Loriaux D.L. Gadolinium DTPA enhanced MR imaging of ACTH-secreting microadenomas of the pituitary gland // *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1988. Vol. 12, No. 5. P. 728–735. <https://doi.org/10.1097/00004728-198809010-00002>.
7. Tripathi S., Ammini A.C., Bhatia R., Gupta R., Berry M., Sarkar C., Mahajan H. Cushing's disease: Pituitary imaging // *Australas Radiol.* 1994. Vol. 38, No. 3. P. 183–186. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1673.1994.tb00170.x>.
8. Яковлев С.А., Поздняков А.В., Панфиленко А.Ф., Карлова Н.А., Тютин Л.А., Грантынь В.А. Динамическая контрастная МРТ в лучевой диагностике объемных образований головного мозга срединной локализации // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2008. Т. 23. С. 92–96. [Yakovlev S.A., Pozdnyakov A.V., Panfilenko A.F., Karlova N.A., Tyutin L.A., Grantyn' V.A. Dynamic contrast MRI in radial diagnosis of volumic cerebral formations of median localization. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2008, Vol. 23, pp. 92–96 (In Russ.).]
9. Friedman T.C., Zuckerbraun E., Lee M.L., Kabil M.S., Shahinian H. Dynamic pituitary MRI has high sensitivity and specificity for the diagnosis of mild Cushing's syndrome and should be part of the initial workup // *Horm Metab Res.* 2007. Vol. 39, No. 6. P. 451–456. <https://doi.org/10.1055/s-2007-980192>.
10. Potts M.B., Shah J.K., Molinaro A.M., Blevins L.S., Tyrrell J.B., Kunwar S., Dowd C.F., Hetts S.W., Aghi M.K. Cavernous and inferior petrosal sinus sampling and dynamic magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of Cushing's disease // *J Neurooncol.* 2014. Vol. 116, No. 3. P. 593–600. <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1342-9>.
11. Kakite S., Fujii S., Kurosaki M., Kanasaki Y., Matsusue E., Kaminou T., Ogawa T. Three-dimensional gradient echo versus spin echo sequence in contrast-enhanced imaging of the pituitary gland at 3T // *Eur. J Radiol.* 2011. Vol. 79, No. 1. P. 108–112. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.12.036>.
12. Kasaliwal R., Sankhe S.S., Lila A.R., Budyal S.R., Jagtap V.S., Sarathi V., Kakade H., Bandgar T., Menon P.S., Shah N.S. Volume interpolated 3D-spoiled gradient echo sequence is better than dynamic contrast spin echo sequence for MRI detection of corticotropin secreting pituitary microadenomas // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2013. Vol. 78, No. 6. P. 825–830. <https://doi.org/10.1111/cen.12069>.
13. Patronas N., Bulakbasi N., Stratakis C.A., Lafferty A., Oldfield E.H., Doppman J., Nieman L.K. Spoiled gradient recalled acquisition in the steady state technique is superior to conventional postcontrast spin echo technique for magnetic resonance imaging detection of adrenocorticotropin-secreting pituitary tumors // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. Vol. 88, No. 4. P. 1565–1569. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021438>.
14. Kim L.J., Lekovic G.P., White W.L., Karis J. Preliminary Experience with 3-Tesla MRI and Cushing's Disease // *Skull Base.* 2007. Vol. 17. P. 273–277. <https://doi.org/10.1055/s-2007-985196>.
15. Ono E., Ozawa A., Matoba K., Motoki T., Tajima A., Miyata I., Ito J., Inoshita N., Yamada S., Ida H. Diagnostic usefulness of 3 tesla MRI of the brain for cushing disease in a child // *Clin. Pediatr. Endocrinol.* 2011. Vol. 20, No. 4. P. 89–93. <https://doi.org/10.1297/cpe.20.89>.
16. Stobo D.B., Lindsay R.S., Connell J.M., Dunn L., Forbes K.P. Initial experience of 3 Tesla versus conventional field strength magnetic resonance imaging of small functioning pituitary tumours // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2011. Vol. 75, No. 5. P. 673–677. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04098.x>.
17. de Rotte A.A., Groenewegen A., Rutgers D.R., Witkamp T., Zelissen P.M., Meijer F.J., van Lindert E.J., Hermus A., Luijten P.R., Hendrikse J. High resolution pituitary gland MRI at 7.0 tesla: a clinical evaluation in Cushing's disease // *Eur. Radiol.* 2016. Vol. 26, No. 1. P. 271–277. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3809-x>.
18. de Rotte A.A., van der Kolk A.G., Rutgers D., Zelissen P.M., Visser F., Luijten P.R., Hendrikse J. Feasibility of high-resolution pituitary MRI at 7.0 tesla // *Eur. Radiol.* 2014. Vol. 24, No. 8. P. 2005–2011. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3230-x>.
19. Pinker K., Ba-Ssalamah A., Wolfsberger S., Mlynarik V., Knosp E., Trattnig S. The value of high-field MRI (3T) in the assessment of sellar lesions // *Eur. J Radiol.* 2005. Vol. 54. P. 327–334. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2004.08.006>.
20. Wolfsberger S., Ba-Ssalamah A., Pinker K., Mlynarik V., Czech T., Knosp E., Trattnig S. Application of three-tesla magnetic resonance imaging for diagnosis and surgery of sellar lesions // *J. Neurosurg.* 2004. Vol. 100. P. 278–286. <https://doi.org/10.3171/jns.2004.100.2.0278>.
21. Lindsay J.R., Nieman L.K. Differential diagnosis and imaging in Cushing's syndrome // *Endocrinol Metab. Clin. North Am.* 2005. Vol. 34. P. 403–421. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2005.01.009>.
22. Tang B.N., Levivier M., Heures M., Wikler D., Massager N., Devriendt D., David P., Dumarey N., Corvilain B., Goldman S. ¹¹C-methionine PET for the diagnosis and management of recurrent pituitary adenomas // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2006. Vol. 33, No. 2. P. 169–178. <https://doi.org/10.1007/s00259-005-1882-0>.
23. Buchfelder M., Nistor R., Fahlbusch R., Huk W.J. The accuracy of CT and MR evaluation of the sella turcica for detection of adrenocorticotrophic hormone-secreting adenomas in Cushing disease // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1993. Vol. 14, No. 5. P. 1183–1190.
24. Webb S.M., Rusalleda J., Schwarzsztajn D., Calaf-Alsina J., Rovira A., Matos G., Puig-Domingo M., de Leiva A. Computerized tomography versus magnetic resonance imaging: a comparative study in hypothalamic-pituitary and parasellar pathology // *Clin. Endocrinol.* 1992. Vol. 36, No. 5. P. 459–465. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02246.x>.
25. Bashari W.A., Senanayake R., Fernández-Pombo A., Gillett D., Koulouri O., Powilson A.S., Matys T., Scoffings D., Cheow H., Mendichovszky I., Gurnell M. Modern imaging of pituitary adenomas // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019. Vol. 33, No. 2. P. 101278. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.05.002>.

26. Abe T., Izumiyama H., Fujisawa I. Evaluation of pituitary adenomas by multidirectional multislice dynamic CT // *Acta Radiol.* 2002. Vol. 43, No. 6. P. 556–559. <https://doi.org/10.1080/j.1600-0455.2002.430602.x>.
27. Kinoshita M., Tanaka H., Arita H., Goto Y., Oshino S., Watanabe Y., Yoshimine T., Saitoh Y. Pituitary-Targeted Dynamic Contrast-Enhanced Multisection CT for Detecting MR Imaging-Occluded Functional Pituitary Microadenoma // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2015. Vol. 36, No. 5. P. 904–908. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4220>.
28. Голоунина О.О., Слэшчук К.Ю., Хайриева А.В., Тарбаева Н.В., Дегтярев М.В., Белая Ж.Е. Лучевая и радионуклидная визуализация в диагностике АКГП-продуцирующих нейроэндокринных опухолей // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2022. Т. 67, № 4. С. 80–88. [Golounina O.O., Slashchuk K.Yu., Khairieva A.V., Tarbaeva N.V., Degtyarev M.V., Belaya Zh.E. X-ray and Radionuclide Imaging in the Diagnosis of ACTH-Producing Neuroendocrine Tumors. *Medical radiology and radiation safety*, 2022, Vol. 67, No. 4, pp. 80–88 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-4-80-88>.
29. Isidori A.M., Kaltsas G.A., Pozza C., Frajese V., Newell-Price J., Reznek R.H., Jenkins P.J., Monson J.P., Grossman A.B., Besser G.M. The Ectopic Adrenocorticotropin Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, Management, and Long-Term Follow-Up // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006. Vol. 91, No. 2. P. 371–377. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-1542>.
30. Isidori A.M., Sbardella E., Zatelli M.C., Boschetti M., Vitale G., Colao A., Pivonello R. Conventional and Nuclear Medicine Imaging in Ectopic Cushing's Syndrome: A Systematic Review // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015. Vol. 100, No. 9. P. 3231–3244. <https://doi.org/10.1210/JC.2015-1589>.
31. Рыжкова Д.В., Тихонова Д.Н., Гринева Е.Н. Методы ядерной медицины в диагностике нейроэндокринных опухолей // *Сибирский онкологический журнал.* 2013. Т. 1. № 6. С. 56–63. [Ryzhkova D.V., Tikhonova D.N., Grineva E.N. Nuclear medicine technology for diagnosis of neuroendocrine tumors. *Siberian Journal of Oncology*, 2013, Vol. 1, No. 6, pp. 56–63 (In Russ.)].
32. Balon H.R., Goldsmith S.J., Siegel B.A., Silberstein E.B., Krenning E.P., Lang O., Donohoe K.J. Procedure guideline for somatostatin receptor scintigraphy with (111)In-pentetreotide // *J. Nucl. Med.* 2001. Vol. 42, No. 7. P. 1134–1138.
33. De Herder W.W., Krenning E.P., Malchoff C.D., Hofland L.J., Reubi J.C., Kwekkeboom D.J., Oei H.Y., Pols H.A., Bruining H.A., Nobels F.R., et al. Somatostatin receptor scintigraphy: its value in tumor localization in patients with Cushing's syndrome caused by ectopic corticotropin or corticotropin-releasing hormone secretion // *Am. J. Med.* 1994. Vol. 96, No. 4. P. 305–312. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(94\)90059-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(94)90059-0).
34. Lamberts S.W.J., Holland L.J., de Herder W.W., Kwekkeboom D.J., Reubi J.-C., Krenning E.P. Octreotide and related somatostatin analogs in the diagnosis and treatment of pituitary disease and somatostatin receptor scintigraphy // *Front. Neuroendocrinol.* 1993. Vol. 14, No. 1. P. 27–55. <https://doi.org/10.1006/frne.1993.1002>.
35. Tsagarakis S., Christoforaki M., Giannopoulou H., Rondogianni F., Housianakou I., Malagari C., Rontogianni D., Bellenis I., Thalassinou N. A Reappraisal of the Utility of Somatostatin Receptor Scintigraphy in Patients with Ectopic Adrenocorticotropin Cushing's Syndrome // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2003. Vol. 88, No. 10. P. 4754–4758. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030525>.
36. Ilias I., Torpy D.J., Pacak K., Mullen N., Wesley R.A., Nieman L.K. Cushing's Syndrome Due to Ectopic Corticotropin Secretion: Twenty Years' Experience at the National Institutes of Health // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005. Vol. 90, No. 8. P. 4955–4962. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2527>.
37. Слэшчук К.Ю., Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Серженко С.С., Баранова О.Д., Трухин А.А., Сирота Я.И. Молекулярная визуализация нейроэндокринных опухолей при соматостатин-рецепторной сцинтиграфии (ОФЭКТ/КТ) с ^{99m}Tc -тектротидом // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2020. Т. 65, № 2. С. 44–49. [Slashchuk K.Yu., Romyantsev P.O., Degtyarev M.V., Serzhenko S.S., Baranova O.D., Truhin A.A., Sirota Ya.I. Molecular Imaging of Neuroendocrine Tumors by Somatostatin-Receptor Scintigraphy (SPECT/CT) with ^{99m}Tc -Tektrotyd. *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2020, Vol. 65, No. 2, pp. 44–49 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-2-44-49>.
38. Каспшик С.М., Артамонова Е.В., Маркович А.А., Билик М.Е., Емельянова Г.С., Рыжков А.Д. Мифы о нецелесообразности проведения пептид-рецепторной радионуклидной диагностики у пациентов с нейроэндокринными опухолями // *Медицинский алфавит.* 2021. Т. 19. С. 18–22. [Kaspshik S.M., Artamonova E.V., Markovich A.A., Bilik M.E., Emel'janova G.S., Ryzhkov A.D. Myths about inexpediency of carrying out peptide receptor radionuclide diagnostics in patients with neuroendocrine tumors. *Medicinskij Alfavit*, 2021, Vol. 19, pp. 18–22 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-18-22>.
39. Cavicchioli M., Bitencourt A.G.V., Lima E.N.P. ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT versus ^{111}In -octreotide scintigraphy in patients with neuroendocrine tumors: a prospective study // *Radiol. Bras.* 2022. Vol. 55, No. 1. P. 13–18. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2021.0038>.
40. Buchmann I., Henze M., Engelbrecht S., Eisenhut M., Runz A., Schäfer M., Schilling T., Haufe S., Herrmann T., Haberkorn U. Comparison of ^{68}Ga -DOTATOC PET and ^{111}In -DTPAOC (Octreoscan) SPECT in patients with neuroendocrine tumours // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007. Vol. 34, No. 10. P. 1617–1626. <https://doi.org/10.1007/s00259-007-0450-1>.
41. Kowalski J., Henze M., Schuhmacher J., Mäcke H.R., Hofmann M., Haberkorn U. Evaluation of positron emission tomography imaging using [^{68}Ga]-DOTA-D Phe(1)-Tyr(3)-Octreotide in comparison to [^{111}In]-DTPAOC SPECT. First results in patients with neuroendocrine tumors // *Mol. Imaging. Biol.* 2003. Vol. 5, No. 1. P. 42–48. [https://doi.org/10.1016/s1536-1632\(03\)00038-6](https://doi.org/10.1016/s1536-1632(03)00038-6).
42. Novruzov F., Aliyev A., Wan M.Y.S., Syed R., Mehdi E., Aliyeva I., Giammarile F., Bomanji J.B., Kayani I. The value of [^{68}Ga]-Ga-DOTA-TATE PET/CT in diagnosis and management of suspected pituitary tumors // *Eur. J. Hybrid Imaging.* 2021. Vol. 5, No. 1. P. 10. <https://doi.org/10.1186/s41824-021-00104-3>.
43. Kuyumcu S., Özkan Z.G., Sanli Y., Yilmaz E., Mudun A., Adalet I., Unal S. Physiological and tumoral uptake of (^{68}Ga)-DOTATATE: standardized uptake values and challenges in interpretation // *Ann. Nucl. Med.* 2013. Vol. 27, No. 6. P. 538–545. <https://doi.org/10.1007/s12149-013-0718-4>.
44. Zhao X., Xiao J., Xing B., Wang R., Zhu Z., Li F. Comparison of (^{68}Ga) DOTATATE to ^{18}F -FDG uptake is useful in the differentiation of residual or recurrent pituitary adenoma from the remaining pituitary tissue after transsphenoidal adenectomy // *Clin. Nucl. Med.* 2014. Vol. 39, No. 7. P. 605–608. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000000457>.
45. Wang H., Hou B., Lu L., Feng M., Zang J., Yao S., Feng F., Wang R., Li F., Zhu Z. PET/MRI in the Diagnosis of Hormone-Producing Pituitary Microadenoma: A Prospective Pilot Study // *J. Nucl. Med.* 2018. Vol. 59, No. 3. P. 523–528. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.191916>.
46. Seok H., Lee E.Y., Choe E.Y., Yang W.I., Kim J.Y., Shin D.Y., Cho H.J., Kim T.S., Yun M.J., Lee J.D., Lee E.J., Lim S.K., Rhee Y. Analysis of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in patients with pituitary lesions // *Korean J. Intern. Med.* 2013. Vol. 28, No. 1. P. 81–88. <https://doi.org/10.3904/kjim.2013.28.1.81>.

47. Chittiboina P., Montgomery B.K., Millo C., Herscovitch P., Lonser R.R. High-resolution (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging for pituitary adenoma detection in Cushing disease // *J. Neurosurg.* 2015. Vol. 122, No. 4. P. 791–797. <https://doi.org/10.3171/2014.10.JNS14911>.
48. Цой У.А., Рыжкова Д.В., Черевилло В.Ю. и др. Далматова А.Б., Белоусова Л.В., Курицына Н.В., Пальцев А.А., Рыжков А.В., Гринева Е.Н. *Способ диагностики МРТ-негативных АКТГ-продуцирующих аденом гипофиза*. Патент по заявке № 2699218 от 03.09.2019 г. [Tsoy U.A., Ryzhkova D.V., Cherebillo V.Yu., Dalmatova A.B., Belousova L.V., Kuritsyna N.V., Paltsev A.A., Ryzhkov A.V., Grineva E.N. *Method of diagnosis of MRI-negative ACTH-producing pituitary adenomas*. Patent on the application #2699218, 03.09.2019 (In Russ.)].
49. Tsoy U., Kuritsyna N., Savello A., Cherebillo V., Ryzhkov A., Grineva E., Ryzhkova D. A method for evaluating the results of brain 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of MRI-negative ACTH-producing pituitary adenomas // *EJEA.* 2022. Vol. 81. P. EP640. <https://doi.org/10.1530/endoabs.81.EP640>.
50. Zisser L., Kulterer O.C., Itariu B., Fueger B., Weber M., Mazal P., Vranka C., Pichler V., Kautzky-Willer A., Hacker M., Karanikas G., Rasul S. Diagnostic Role of PET/CT Tracers in the Detection and Localization of Tumours Responsible for Ectopic Cushing's Syndrome // *Anticancer Res.* 2021. Vol. 41, No. 5. P. 2477–2484. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15024>.
51. Nomura C., Nakano Y., Tanaka T., Shima K.R., Kometani M., Kanamori T., Ikeda H., Takeshita Y., Yoneda T., Takamura T. Somatostatin Receptor-negative and Fluorodeoxyglucose-positron Emission Tomography-positive Lung Neuroendocrine Tumor G1 Exhibiting Cyclic Cushing's Syndrome // *Intern Med.* 2022. Vol. 61, No. 24. P. 3693–3698. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9238-21>.
52. Serban A.L., Rosso L., Mendogni P., Cremaschi A., Indirli R., Mantovani B., Rumi M., Castellani M., Chiti A., Croci G.A., Mantovani G., Nosotti M., Ferrante E., Arosio M. Case Report: A Challenging Localization of a Pulmonary Ectopic ACTH-Secreting Tumor in a Patient With Severe Cushing's Syndrome // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. P. 687539. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.687539>.
53. Ryzhkova D., Mitrofanova L., Tsoy U., Grineva E., Schlyakhto E. Dual-tracer PET/CT imaging to determine tumor heterogeneity in a patient with metastatic ACTH-secreting neuroendocrine neoplasm: A case report and literature review // *Front Endocrinol. (Lausanne)*. 2022. Vol. 13. P. 958442. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.958442>.
54. Ikeda H., Abe T., Watanabe K. Usefulness of composite methionine-positron emission tomography/3.0-tesla magnetic resonance imaging to detect the localization and extent of early-stage Cushing adenoma: Clinical article // *JNS.* 2010. Vol. 112. P. 750–755. <https://doi.org/10.3171/2009.7.JNS09285>.
55. Feng Z., He D., Mao Z., Wang Z., Zhu Y., Zhang X., Wang H. Utility of 11C-Methionine and 18F-FDG PET/CT in Patients With Functioning Pituitary Adenomas // *Clin. Nucl. Med.* 2016. Vol. 41, No. 3. P. 130–134. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001085>.
56. Koulouri O., Steuwe A., Gillett D., Hoole A.C., Powlson A.S., Donnelly N.A., Burnet N.G., Antoun N.M., Cheow H., Mannion R.J., Pickard J.D., Gurnell M. A role for 11C-methionine PET imaging in ACTH-dependent Cushing's syndrome // *Eur. J. Endocrinol.* 2015. Vol. 173, No. 4. P. 107–120. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0616>.
57. Maffione A.M., Mandoliti G., Pasini F., Colletti P.M., Rubello D. Pituitary Non-Functioning Adenoma Disclosed at 18F-Choline PET/CT to Investigate a Prostate Cancer Relapse // *Clin. Nucl. Med.* 2016. Vol. 41. P. 460–461. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001328>.
58. Sindoni A., Bodanza V., Tatta R., Baresic T., Borsatti E. Ectopic Adrenocorticotrophic Hormone-Secreting Pituitary Adenoma Localized by 18F-Choline PET/CT // *Clin. Nucl. Med.* 2018. Vol. 43. P. 25–26. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001889>.



Уважаемые коллеги!

Организационный комитет Ежегодной телеконференции «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения», успешно состоявшейся 15 декабря 2023 года в онлайн формате на площадке www.medum.org, выражает вам благодарность и признательность за поддержку мероприятия!

В работе Телеконференции приняли участие 1377 слушателей (рентгенологи, радиологи, врач КТ, МРТ, ультразвуковой диагностики, представители смежных специальностей) из России, Казахстана, Узбекистана, Беларуси, США и других стран.

Обширная география и впечатляющее количество слушателей свидетельствуют о значительном интересе к поднятым на Телеконференции вопросам лучевой диагностики и радиологии, подтверждая важность стандартизации получения и интерпретации изображений. Материалы конференции будут доступны в течение двух недель. Лекции, прозвучавшие 15 декабря 2023, легли в основу VIII тома одноименного руководства для врачей.

Телеконференция была аккредитована Комиссией по оценке учебных мероприятий и материалов для непрерывного медицинского образования на соответствие установленным требованиям Министерства здравоохранения Российской Федерации (НМО) по следующим специальностям: инфекционные болезни, кардиология, онкология, пульмонология, радиология, рентгенология, терапия, ультразвуковая диагностика, хирургия. За участие в Телеконференции каждому участнику будет начислено 6 кредитных единиц.

Мы высоко ценим Ваше участие и поддержку Телеконференции, направленной на помощь практическим врачам и развитие медицины в целом, и будем рады дальнейшему сотрудничеству!

С уважением,

**Председатель Организационного комитета
Трофимова Татьяна Николаевна,**

член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор,

главный лучевой диагност СЗФО РФ и Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга,
медицинский директор ГК ММЦ, руководитель Научно-клинического и образовательного центра

«Лучевая диагностика и ядерная медицина» медицинского факультета
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России