

УДК 615.4:[615.831+616.831-006

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-30-36>

© Костеников Н.А., Дубровская В.Ф., Кованько Е.Г., Миролюбова О.Ю., Илющенко Ю.Р., Станжевский А.А., 2020 г.

## ВОЗМОЖНОСТИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ МАЛОГО РАЗМЕРА МЕТОДОМ ПЭТ-КТ С $^{11}\text{C}$ -ХОЛИНОМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Н. А. Костеников, В. Ф. Дубровская, Е. Г. Кованько, О. Ю. Миролюбова, Ю. Р. Илющенко, А. А. Станжевский

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

**Введение.** Минимальный размер злокачественных опухолей головного мозга, выявляемых методом позитронной эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ-КТ), превышает 6–7 мм. Одним из способов повышения чувствительности ПЭТ-КТ при выявлении злокачественных опухолей головного мозга является увеличение вводимой активности радиофарм-препарата  $^{11}\text{C}$ -холина.

**Цели и задачи.** Целью данного исследования явилось экспериментальное изучение возможности получения изображения глиобластомы (ГБ) малого размера (до 4 мм) методом ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 24 крысах с имплантированной внутримозговой опухолью «Глиома С6» (глиобластомой). Животным выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастным усилением (КУ) и ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином на протяжении 21 суток после трансплантации опухоли.

**Результаты.** Показано, что с помощью двух методов: МРТ с КУ и ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином глиобластома размерами до 4 мм может быть убедительно визуализирована.

**Заключение.** Полученные данные могут иметь решающее значение для раннего выявления глиобластомы, обоснования лечебной тактики, оценки эффективности терапии и прогнозирования исхода заболевания.

**Ключевые слова:** глиобластома, позитронная-эмиссионная и компьютерная томография,  $^{11}\text{C}$ -холин

Контакт: Костеников Николай Анатольевич, [nkostenikov@yandex.ru](mailto:nkostenikov@yandex.ru)

© Kostenikov N.A., Dubrovskaya V.F., Kovan'ko E.G., Mirolyubova O.Yu., Ilyushchenko Y.R., Stanzhevsky A.A., 2020

## POSSIBILITIES OF SMALL-SIZE GLIOBLASTOMA VISUALIZATION BY PET-CT WITH $^{11}\text{C}$ -CHOLINE (EXPERIMENTAL STUDY)

Nikolai A. Kostenikov, Violetta F. Dubrovskaya, Elena G. Kovan'ko, Olga Yu. Mirolyubova, Yuriy R. Ilyushchenko, Andrey A. Stanzhevsky

Granov Russian Research Center of Radiology & Surgical Technology, St. Petersburg, Russia

**Introduction.** The minimum size of malignant brain tumors detected by positron emission and computed tomography (PET-CT) exceeds 6–7 mm. One of the ways to increase the sensitivity of PET-CT in detecting of malignant brain tumors is to increase the administered activity of the radiopharmaceutical  $^{11}\text{C}$ -choline.

**Purpose & tasks.** The aim of the study was to experimentally study the possibility of obtaining a small-size glioblastoma (GB) images (up to 4 mm) by PET-CT with the  $^{11}\text{C}$ -choline.

**Materials and methods.** The study was performed on 24 rats with implanted intracerebral tumor «Glioma C6» (glioblastoma). Animals underwent magnetic resonance imaging (MRI) with contrast enhancement (CE) and PET-CT with  $^{11}\text{C}$ -choline for 21 days after tumor transplantation.

**Results.** It was shown that using two methods: MRI with CE and PET-CT with  $^{11}\text{C}$ -choline, a glioblastoma up to 4 mm can be convincingly visualized.

**Conclusion.** The data obtained can be crucial for early detection of glioblastoma, justification of treatment tactics, evaluation of the treatment effectiveness and prediction the outcome of the disease.

**Key words:** glioblastoma, positron emission and computed tomography,  $^{11}\text{C}$ -choline

Contact: Kostenikov Nikolay Anatol'evitch, [nkostenikov@yandex.ru](mailto:nkostenikov@yandex.ru)

**Источник финансирования:** авторы подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования.

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Костеников Н.А., Дубровская В.Ф., Кованько Е.Г., Миролюбова О.Ю., Илющенко Ю.Р., Станжевский А.А. Возможности визуализации глиобластомы малого размера методом ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином (экспериментальное исследование) //

*Лучевая диагностика и терапия.* 2020. Т. 11, № 4. С. 30–36, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-30-36>.

**Source of financing:** the authors confirmed the lack of financial support for the study.

**Conflict of interests:** the author stated that there is no potential conflict of interests.

**For citation:** Kostenikov N.A., Dubrovskaya V.F., Kovan'ko E.G., Mirolyubova O.Yu., Ilyushchenko Y.R., Stanzhevsky A.A. Possibilities of small-size glioblastoma visualization by PET-CT with  $^{11}\text{C}$ -choline (experimental study) // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 4. P. 30–36, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-4-30-36>.

**Введение.** Глиобластома (ГБ) является наиболее часто встречающейся опухолью головного мозга, при которой продолжительность жизни больных в среднем не превышает 12 месяцев [1, с. 175]. Это явление связано с быстрым распространением опухоли в головном мозге (ГМ) при отсутствии ранних клинических проявлений заболевания, что приводит к позднему обращению пациентов в лечебные учреждения. В то же время эффективность лечения ГБ выше, а вероятность образования отдаленных метастазов ГБ в ГМ меньше именно на доклиническом этапе, когда опухолевый узел имеет малые размеры [1, с. 175; 2, с. 783]. Для назначения больному с подозрением на ГБ радиохирургического лечения требуется подтверждение наличия ГБ двумя методами: методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением (КУ) и методом позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с туморотропными радиофармпрепаратами (РФП). С этой целью для ПЭТ-КТ, как правило, используются меченые аминокислоты, такие как  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозин и  $^{11}\text{C}$ -метионин [3, с. 2; 4, с. 2]. Однако при ПЭТ-КТ обычно не удается визуализировать злокачественные опухоли размерами менее 6–7 мм из-за ограничений, пространственного разрешения томографа [5, с. 609; 6, с. 90]. Одним из способов повышения пространственного разрешения метода ПЭТ-КТ является использование дополнительных возможностей современных ПЭТ-КТ, таких как времяпролетная технология («Time of Flight»), и специальных программ реконструкции, например «High-Res» (Сименс). В последнее время отмечен возрастающий интерес к применению в нейроонкологии меченого холина для визуализации злокачественных глиом в связи с низким, по сравнению с мечеными аминокислотами, накоплением этого препарата в коре ГМ [7, с. 75; 8, с. 14]. По этой причине увеличение вводимой активности меченого холина может привести к возрастанию отношения сигнал/шум, что позволит повысить контрастность и визуализировать на ПЭТ-КТ злокачественные опухоли малого размера (до 4 мм). Лучевая нагрузка на пациента при этом остается низкой.

**Целью** данного исследования являлось экспериментальное изучение возможности получения изображения ГБ размерами до 4 мм методом ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином.

**Материал и методы.** В исследование было включено 24 белых беспородных крысы массой 200–220 г. Для решения поставленной задачи использовали экспериментальную глиобластому («Глиома С6») [9, с. 257–258]. Культура опухолевых клеток штамма «Глиома С6» была получена

из ФГБУН «НИИ цитологии» РАН (г. Санкт-Петербург). Перед трансплантацией опухоли животных наркотизировали внутримышечным введением препаратов Золетил-100 в дозе 40–50 мг/кг массы и Рометар (0,02–0,04 мл), и фиксировали на радиопрозрачной части стереотаксической установки (адаптере). Шприцем Гамильтона в глубокую структуру ГМ (скорлупа) справа имплантировали 5,0 мкл культуры клеток «Глиома С6», с концентрацией клеток  $50 \times 10^6$  на мл. На 3, 7, 14, 18 и 21-е сутки после трансплантации глиобластомы всем крысам выполняли МРТ с КУ на высокопольном (3 Тл) аппарате («Toshiba Vantage Titan»). МРТ-сканирование проводили в режиме T1-ВИ, начиная его немедленно после внутривенного введения контрастного вещества Омнискан в объеме 0,3 мл. На одну временную точку исследовали 4–5 животных. Для проведения ПЭТ-КТ («Biograph mCT128», Сименс) с  $^{11}\text{C}$ -холином отбирали животных с опухолями размером от 2 до 4 мм, обследованных предварительно на МРТ. ПЭТ-КТ выполнили 12 животным на следующий день после МРТ. Предварительно проводили КТ. ПЭТ-сканирование проводили в течение 15 минут в статическом режиме через 10 мин после внутривенного введения двойной диагностической дозы  $^{11}\text{C}$ -холина, составлявшей 2,0 МБк РФП на животное (крысу). Препарат в объеме 0,5 мл вводили внутривенно струйно в хвостовую вену. На реконструированном ПЭТ-КТ-изображении оценивали максимальные размеры новообразования, его локализацию, а также уровень метаболизма в опухоли по индексу накопления (INmax), который определяли как отношение максимальных значений накопленной радиоактивности опухоль/неизмененная ткань ГМ. Сопоставляли данные ПЭТ-КТ и МРТ.

Животных выводили из опыта внутримышечным введением двойной дозы Золетила-100 с добавлением 0,2–0,5 мл 10% раствора лидокаина. Наличие опухоли во всех случаях подтверждали морфологически. Животных, у которых опухоль морфологически не выявлялась, из эксперимента исключали. Материал фиксировали в 15% формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали в микроскопе «Olympus BX-50» (Япония). Исследование препаратов проводили также с использованием иммуногистохимического метода на парафиновых срезах толщиной 3 мкм с моноклональными кроличьими антителами Ki-67 (клон SP6) с рабочим разведением 1:200.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0. Данные

представлены в виде среднего значения  $\pm$  стандартная ошибка среднего.

**Результаты и их обсуждение.** Общие признаки угнетения центральной нервной системы в виде снижения аппетита и уменьшения подвижности появлялись у животных не ранее 18 сут после трансплантации ГБ. Неврологической симптоматики за период наблюдения у животных не отмечалось. Животные, как правило, становилось апатичными и вялыми. Несмотря на возможно более точное воспроизведение нами условий эксперимента, глиобластома росла неравномерно и у разных животных имела значительный разброс размеров, что могло быть связано с индивидуальными особенностями иммунитета у животных.

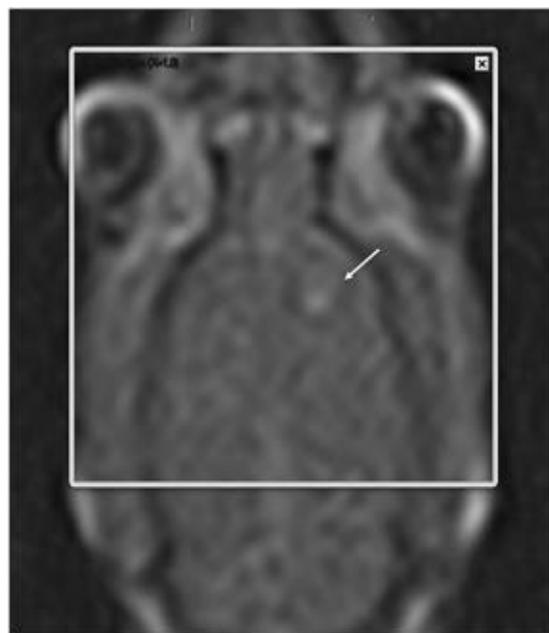
В первые сутки после трансплантации конгломерат опухолевых клеток имел неправильную форму, а его максимальный размер, определяемый на гистологических срезах, не превышал 0,8–1,1 мм.

На 3-и сутки при МРТ с КУ глиобластома четко не определялась, что могло быть связано с особенностями развития ГБ на ранних этапах после ее имплантации. При морфологическом исследовании через 3 суток после трансплантации ГБ представляла собой конгломерат опухолевых клеток с максимальным размером 1,1 мм. Вне зоны опухолевого узла по периметру ГБ регистрировались единичные свободно расположенные опухолевые клетки, которые, наиболее вероятно, появились как в результате пассивного отделения их от конгломерата при имплантации культуры клеток в ГМ, так и вследствие высокой миграционной активности и направленного движения клеток к микрососудам [2, с. 778; 9, с. 257].

На 7-е сутки на МРТ с КУ глиобластома визуализировалась в 4 из 5 (80%) случаев, и удовлетворительно накапливала контрастное вещество. Размер опухолевого узла, обнаруженный при МРТ у крыс на 7 сутки после имплантации ГБ, в среднем составлял  $1,41 \pm 0,39$  мм и колебался от 1,1 до 2,1 мм. В 1 наблюдении ГБ при МРТ не определялась, хотя ее наличие было подтверждено морфологически. По-видимому, в этом случае опухоль имела недостаточный для визуализации при МРТ максимальный размер (менее 1,0 мм). Таким образом, с 3-х по 7-е сутки максимальный размер опухоли увеличился в среднем на 0,31 мм (21,9%).

Результаты исследования ГМ крысы на МРТ с КУ через 7 дней после трансплантации глиобластомы представлены на рис. 1.

Из представленных на рис. 1 данных видно, что через 7 суток после внутримозговой трансплантации при МРТ с КУ глиобластома, как правило, визуализировалась и удовлетворительно накапливала контрастное вещество. Морфологически было обнаружено расширение капилляров микрососудистой сети перитуморальных областей вследствие сохраняющегося реактивного ответа тканей на имплантацию ГБ, сопровождавшихся отеком, клеточной инфильтрацией (лимфоциты, макрофаги), диапедезом эритроцитов как в опухолевом узле, так и в окружающих тканях головного мозга.



**Рис. 1.** МРТ (Т1-ВИ) с контрастным усилением (КУ) ГМ крысы через 7 суток после внутримозговой трансплантации глиомы в правое полушарие ГМ. На МРТ-изображении представлен аксиальный срез ГМ крысы. В правом полушарии ГМ, в проекции зоны трансплантации опухоли визуализируется опухолевый узел неправильной овальной формы, неравномерно накапливающий контрастное вещество, размерами 1,5×2,0 мм. Опухоль указана стрелкой

**Fig. 1.** MRI (T1-W) with contrast enhancement (CE) of rat brain on the 7<sup>th</sup> day after intracerebral glioma transplantation to the right hemisphere of the brain. The MRI image shows an axial cross section of the rat brain. In the right hemisphere of the brain, in the projection of the tumor transplantation zone, a tumor node of an irregular oval shape is visualized. This node unevenly accumulates contrast material, and has dimensions of 1,5×2,0 mm.

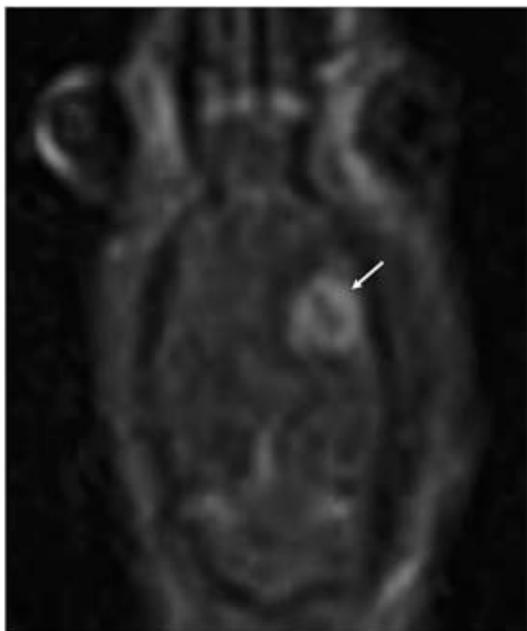
An arrow indicates the tumor

К 14-м суткам при МРТ с КУ ГБ во всех случаях четко визуализировалась и хорошо накапливала контрастное вещество. Ее размер в среднем составлял  $3,22 \pm 1,41$  мм и колебался от 1,48 до 5,2 мм. Таким образом, максимальный размер ГБ с 7-х по 14-е сутки увеличился на 1,81 мм (56,2%).

Результаты МРТ с КУ крысы с внутримозговой глиомой через 14 дней после трансплантации опухоли представлены на рис. 2.

Из представленных на рис. 2 данных видно, что через 14 суток после внутримозговой трансплантации в ГМ при МРТ с КУ глиобластома четко визуализировалась и хорошо накапливала КВ. Морфологически наряду со значимым увеличением размеров глиобластомы интенсифицировались и процессы инвазии в перитуморальных зонах. Значительная доля капиллярной сети по периметру ГБ была представлена

микрососудами с широкими просветами и периваскулярным расположением опухолевых клеток.



**Рис. 2.** МРТ (Т1-ВИ) с контрастным усилением (КУ) ГМ крысы через 14 суток после внутримозговой трансплантации глиобластомы в правое полушарие ГМ. На МРТ-изображении представлен аксиальный срез ГМ крысы. В правом полушарии ГМ, в проекции зоны трансплантации опухоли визуализируется опухолевый узел неправильной овальной формы с разрежением в центре, удовлетворительно накапливающий контрастное вещество, размерами 4,0×4,2 мм. Опухоль указана стрелкой

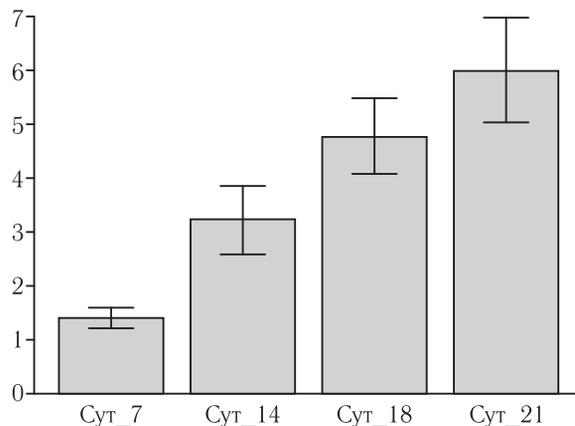
**Fig. 2.** MRI (T1-W) with contrast enhancement (CE) of rat brain on 14<sup>th</sup> day after intracerebral glioblastoma transplantation to the right hemisphere of the brain. The MRI image shows an axial cross section of a rat brain. In the right hemisphere of the brain, in the projection of the tumor transplantation zone, a tumor node of irregular oval shape with a rarefaction in the center is visualized, satisfactorily accumulating a contrast substance, measuring 4,0×4,2 mm. An arrow indicates the tumor

К 18-м суткам по данным МРТ с КУ размер ГБ в среднем составлял  $4,78 \pm 1,56$  мм и колебался от 2,7 до 7,0 мм. Таким образом, максимальный размер ГБ с 14-х по 18-е сутки увеличился на 1,56 мм (на 32,5%). Морфологически к 18-м суткам размер опухоли по сравнению с 14-ми сутками еще более возрастал, в ткани мозга увеличивалось число свободно расположенных опухолевых клеток и их мелких комплексов, которые располагались за пределами перитуморальной зоны. Извитые с широкими просветами микрососуды с периваскулярно расположенными клетками ГБ были обнаружены на большом удалении от границ опухолевого узла.

К 21-м суткам по данным МРТ с КУ размер ГБ в среднем составлял  $6,0 \pm 2,2$  мм и колебался от 3,4 до 8,9 мм, при этом опухоль имела участки разрежения, что свидетельствовало о наличии зон некроза.

Таким образом, максимальный размер ГБ с 18-х по 21-е сутки увеличился на 1,22 мм (на 20,3%). Морфологически к 21-м суткам в центральных областях глиобластомы, занимавшей около трети объема правой половины ГМ, регистрировались различные по размеру очаги некроза с кровоизлияниями и расширением микрососудов по краям ГБ. В ткани мозга находились многочисленные клетки ГБ в виде наибольших скоплений, либо расположенные периваскулярно в капиллярной сети.

Динамика увеличения размера ГБ в процессе ее роста после внутримозговой трансплантации, определенная по данным МРТ, представлена на рис. 3.



**Рис. 3.** Динамика увеличения размера экспериментальной глиобластомы («Glioma C6») в процессе её роста после внутримозговой трансплантации по данным МРТ. По оси абсцисс указаны сутки после трансплантации. По оси ординат — максимальный размер опухоли (в мм)

**Fig. 3.** Dynamics of the size increasing of experimental glioblastoma («Glioma C6») during its growth after intracerebral transplantation, according to MRI data. The data on the abscissus axis indicates a day after transplantation. On the ordinate axis — the maximum size of the tumor (in mm)

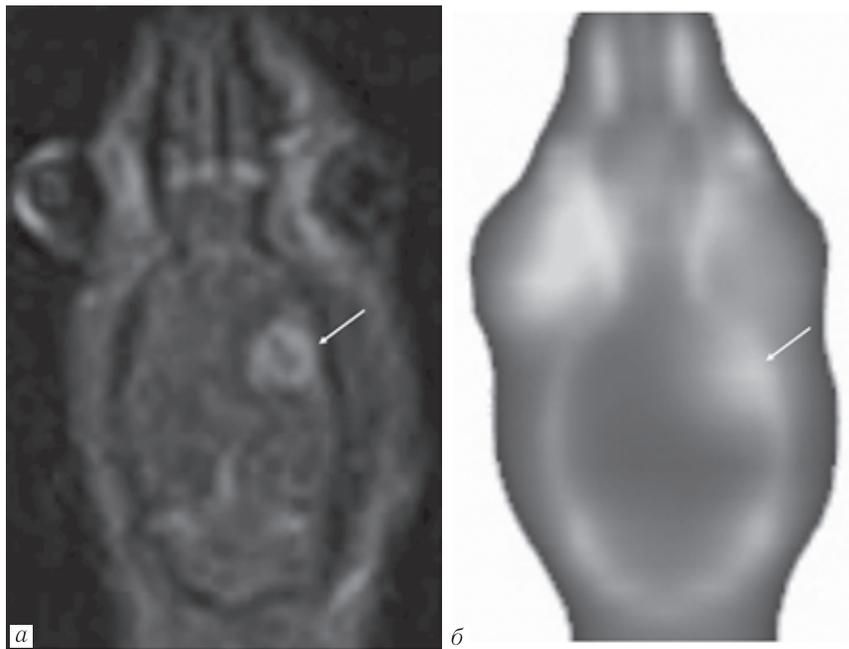
Из представленных на рис. 3 данных можно отметить неравномерность и значительную вариабельность увеличения размера опухоли. Так, между 7-ми и 14-ми сутками размер глиобластомы увеличивался несколько быстрее, чем в более поздние сроки.

С целью изучения возможности оценки метаболизма в опухолях малого размера проводились ПЭТ-КТ-исследования с  $^{11}\text{C}$ -холином ГМ крыс. Выбирали животных с размерами опухоли от 1 до 4 мм, полученным по результатам предварительной МРТ с КУ.

Результаты ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином представлены на рис. 4, а, б.

Согласно полученным данным (рис. 4) при ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином на 14-е сутки глиобластома размерами 4,0×4,2 мм четко определялась.

Таким образом, проведенное ПЭТ-КТ-исследование с двойной дозой  $^{11}\text{C}$ -холина позволило визуализировать новообразование размерами до 4,0 мм, что в 1,5–2 раза лучше разрешающей способности



**Рис. 4.** МРТ (Т1-ВИ) с контрастным усилением и ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином ГМ крысы через 14 суток после внутримозговой трансплантации глиобластомы («Глиома С6»): *а* — при МРТ с КУ в правой полушарии ГМ в проекции зоны трансплантации опухоли визуализируется опухолевый узел неправильной овальной формы размерами  $4,0 \times 4,2$  мм с разрежением в центре, накапливающий контрастное вещество; *б* — на аксиальном ПЭТ-КТ-срезе четко определяется опухоль с линейными скитиграфическими размерами  $4,2 \times 4,5$  мм и высоким уровнем метаболизма ( $\text{ИН}_{\text{max}}=3,0$ ). Опухоль указана стрелкой

**Fig. 4.** MRI-(T1-W) with contrast enhancement and PET-CT with  $^{11}\text{C}$ -choline of rat brain on the 14<sup>th</sup> day after intracerebral glioblastoma transplantation («Glioma C 6»); *a* — in MRI with CE in the right hemisphere of the brain. In the projection of the tumor transplantation zone, a tumor node of irregular oval shape, measuring  $4,0 \times 4,2$  mm, with a rarefaction in the center, accumulating contrast material is visualized; *б* — the axial PET-CT section clearly identifies the tumor, with linear scintigraphic dimensions of  $4,2 \times 4,5$  mm, and a high level of metabolism (uptake index  $\text{UI}_{\text{max}}=3,0$ ). An arrow indicates the tumor

ПЭТ-КТ томографа. Данный феномен можно объяснить высоким накоплением холина в глиобластоме и низким в неизменных тканях ГМ.

В табл. 1 представлены данные о накоплении  $^{11}\text{C}$ -холина в опухоли и уровне захвата холина в ГБ, выраженном в индексах накопления (ИН) глиобластома/

введении препарата у крыс на 14-е сутки после внутримозговой трансплантации опухоли.

Представленные в таблице данные показывают высокий уровень захвата  $^{11}\text{C}$ -холина в глиобластоме, что обеспечивает возможность ее четкой визуализации методом ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином.

Таблица

**Накопление  $^{11}\text{C}$ -холина в опухоли (в %/грамм от введенного) и индексы накопления ( $\text{ИН}_{\text{max}}$  — отношения максимальных значений накопленной радиоактивности опухоль/ткань) через 10 мин после введения РФП, определенные методом ПЭТ-КТ у крыс на 14-е сутки после внутримозговой трансплантации опухоли «Глиома С6» ( $n=12$ )**

Table

**Accumulation of  $^{11}\text{C}$ -choline in the tumor (in %/gram of the injected one) and uptake indices ( $\text{UI}_{\text{max}}$  — the ratio of the maximum values of accumulated radioactivity tumor/tissue) 10 minutes after RP administration, determined by PET-CT in rats on day 14 after intracerebral transplantation of the glioma C6 tumor ( $n=12$ )**

Исследуемая ткань	Накопление РФП в зоне интереса, $\text{M} \pm \text{m}$
Глиобластома	$0,48 \pm 0,18\%/\text{г}$
Кровь	$0,21 \pm 0,32\%/\text{г}$
Интактная ткань головного мозга	$0,13 \pm 0,11\%/\text{г}$
Отношения опухоль/неизменная ткань ГМ ( $\text{ИН}_{\text{max}}$ )	
Опухоль/кровь	2,3
Опухоль/неизменная ткань ГМ	3,7

неизменная кора ГМ, рассчитанных на основании данных ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином при внутривенном

Таким образом, в экспериментах с использованием предложенного метода ПЭТ-КТ с увеличенной

дозой  $^{11}\text{C}$ -холином была визуализирована глиобластома размерами до 4 мм в головном мозге животных. Состояние опухоли и окружающих тканей ГМ в ранние сроки (на 3-и сутки) после имплантации культуры клеток ГБ характеризовалось рядом особенностей, которые затрудняли визуализацию образований малого размера. Такими факторами явились отек и клеточная инфильтрация в зоне формирования опухоли с последующим ослаблением реактивных изменений к 7-м суткам постимплантационного периода. Отсутствовала и однотипность в скорости роста ГБ и увеличении массы опухоли вследствие различий в иммунном статусе животных обследуемой группы. Однако уже на срок 7 суток у 4 из 5 животных при МРТ были визуализированы опухоли, наибольший размер которых в среднем составлял 1,41 мм.

В начальных стадиях спонтанное развитие ГБ у пациентов, как правило, не сопровождается выраженной реакцией со стороны окружающих тканей ГМ. Данное обстоятельство обеспечит успешную диагностику ГБ малого размера со значительным повышением эффективности последующих лечебных мероприятий.

Низкая лучевая нагрузка, возникающая при введении РФП  $^{11}\text{C}$ -холина, позволяет рекомендовать при исследовании опухолей ГМ малого размера увеличение диагностической дозы РФП в 2 раза: с 300–430 МБк до 600–860 МБк. Дозовый коэффициент

для  $^{11}\text{C}$ -холина равен 0,0044 мЗв/МБк [10, с. 874], при этом эффективная доза при введении 600–860 МБк РФП составит 2,6–3,8 мЗв на одно исследование.

**Заключение.** В результате экспериментального исследования получены данные о целесообразности применения ПЭТ-КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином для диагностики опухолей малого (до 4 мм) размера в ткани ГМ. Одним из возможных решений проблемы раннего выявления больных с подозрением на ГБ является разработка и внедрение в клиническую практику критериев для создания группы риска больных ГБ, а также разработка и использование опухоль-ассоциированных маркеров [11, с. 19; 12, с. 26; 13, с. 147]. Использование современных диагностических аппаратов, разработка и производство новых РФП позволят существенно продвинуться как в диагностике на всех этапах обследования больных глиобластомой, так и в повышении эффективности лечебных мероприятий.

Таким образом, в настоящее время наиболее прогрессивным методом в нейроонкологии представляется удачное сочетание диагностических свойств МРТ с КУ и ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -холином. Однако если для МРТ последовательная разработка возможностей метода проводится повсеместно на протяжении нескольких десятилетий, то возможности метода ПЭТ-КТ с различными РФП нуждаются в дальнейшем изучении и разработке.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Олюшин В.Е., Филатов М.В., Улитин А.Ю., Ростовцев Д.М., Фадеева Т.Н., Маслова Л.Н., Папаян Г.В. Новые технологии в терапии больных злокачественными глиомами полушарий большого мозга // *Практическая онкология*. 2013. Т. 14, № 3. С. 175–179. [Olyushin V.E., Filatov M.V., Ulitin A.Yu., Rostovtsev D.M., Faddeeva T.N., Maslova L.N., Papayan G.V. New techniques in therapy of patients with malignant gliomas of hemisphere of the large brain. *Practical oncology*, 2013, Vol. 14, No. 3, pp. 175–179 (In Russ.).]
- Vajkoczy P., Farhadi M., Gaumann A. et al. Microtumor growth initiates angiogenic sprouting with simultaneous expression of VEGF, VEGF receptor-2, and angiopoietin-2 // *The Journal of Clinical Investigation*. 2002. Vol. 109, No. 6. P. 777–785.
- 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 [ $^{18}\text{F}$ ]-FET PET in a Mouse Model of Glioblastoma: SUV Measurements and Volumetric Approaches // *Frontiers in neuroscience*. 2016. Vol. 10. P. 260. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00260>
- Trikalinos N.A., Nishihashi T., Evangelou E., Terasawa T. Positron emission tomography (PET) for prediction of glioma histology: protocol for an individual-level data meta-analysis of test performance // *BMJ open*. 2018. Vol. 8, No. 2. e020187. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020187>.
- Bogsrud T., Londalen A., Brandal P., Leske H., Panagopoulos I., Borghammer P., Bach-Gansmo T.  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET/CT in suspected residual or recurrent high-grade glioma // *Clinical nuclear medicine*. 2019. Vol. 44, No. 8. P. 605–611.
- Хмелев А.В. *Позитронная эмиссионная томография: физико-технические аспекты*. М.: Троянт. 2016. 334 с. [Khmelev A.V. *Positron emission tomography: physical and technical aspects*. Moscow: Publishing house Trovant, 2016, 334 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-89513-392-7.
- Долгушин М.Б., Одждарова А.А., Тулин П.Е., Выхрова Н.Б., Невзоров Д., Меньков М.А., Нечипай Э.А., Кобыякова Е.А., Бекяшев А.Х. ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -холином в диагностике глиальных опухолей головного мозга // *Медицинская визуализация*. 2014. № 3. С. 73–83. [Dolgushin M.B., Odzharova A.A., Tulin P.Y., Vikhrova N.B., Nevzorov D.I., Menkov M.A., Nepochipai E.A., Kobayakova E.A., Bekyashev A.K. Use  $^{18}\text{F}$ -choline PET in Cerebral Gliomas. *Medical Visualization*, 2014, No. 3, pp. 73–83 (In Russ.).]
- 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. Т. 28 (5). С. 13–18. [Kostenikov N.A., Tyutin L.A., Faddeev N.P., Panfilenko A.F., Zykov E.M., Ilyushchenko Y.R., Makeeva O.Y. Differential diagnosis of brain gliomas by positron emission tomography using various radiopharmaceuticals. *Journal of radiology and nuclear medicine*, 2016, Vol. 28, No. 5, pp. 13–18 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2014-0-5-13-18>.
- Grobbon V., De Deyn P., Slegers H. Rat C6 glioma as experimental model system for the study of glioblastoma growth and invasion // *Cell and tissue research*. 2002. Vol. 310, No. 3. P. 257–270. DOI: 10.1007/s00441-002-0651-7.
- Tolvanen T., Yli-Kerttula T., Ujula T., Autio A., Lehtikoinen P., Minn H., Roivainen A. Biodistribution and radiation dosimetry of [ $^{11}\text{C}$ ]choline a comparison between rat and human data // *Europ. J. of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010. Vol. 37, No. 5. P. 874–883.
- Бережная Н.М., Чехун В.Ф. *Иммунология злокачественного роста*. Киев: Наукова думка, 2005. 791 с. [Berezhnaya N.M., Chahun V.F. *Immunology of malignant growth*. Kiev: Publishing house Naukova Dumka, 2005, 791 p. (In Russ.)].
- Лисянский Н.И., Бельская Л.Н., Розуменко В.Д., Потاپова А.И. Изучение содержания антител к антигенам глиальных опухолей в крови нейроонкологических больных // *Український нейрохірургічний журнал*. 2009. № 2. С. 26–30. [Lisyansky N.I., Behlska L.N., Rozumenko V.D., Potapova A.I. The study of antibodies level to glial tumours antigens in blood of neurooncological patients. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 2009, No. 2, pp. 26–30 (In Russ.)].
- Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Общие представления о серологических биомаркерах и их месте в онкологии // *Практическая онкология*. 2011. Т. 12, № 4. С. 147–154. [Sergeeva N.S., Marshutina N.V. General concepts about serological biomarkers and their positions in oncology. *Practical oncology*, 2011, Vol. 12, No. 4, pp. 147–154 (In Russ.)].

**Авторский вклад в подготовку статьи:**

Вклад в концепцию и план исследования — *Н.А.Костеников, А.А.Станжевский*. Вклад в сбор данных — *Н.А.Костеников, В.Ф.Дубровская, Е.Г.Кованько, О.Ю.Миролюбова*. Вклад в анализ данных и выводы — *Н.А.Костеников, В.Ф.Дубровская, Е.Г.Кованько, О.Ю.Миролюбова, Ю.Р.Илющенко*. Вклад в подготовку рукописи — *Н.А.Костеников, В.Ф.Дубровская, Ю.Р.Илющенко, А.А.Станжевский*.

**Сведения об авторах:**

*Костеников Николай Анатольевич* — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории доклинических исследований радиофармацевтических препаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70;

*Дубровская Виолетта Фёдоровна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории доклинических исследований радиофармацевтических препаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70;

*Кованько Елена Георгиевна* — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории доклинических исследований радиофармацевтических препаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70;

*Миролюбова Ольга Юрьевна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории доклинических исследований радиофармацевтических препаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70;

*Илющенко Юрий Ренальдович* — научный сотрудник лаборатории доклинических исследований радиофармацевтических препаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70;

*Станжевский Андрей Алексеевич* — доктор медицинских наук, заместитель директора по науке федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.

**Уважаемые коллеги!**

Издательством «Балтийский медицинский образовательный центр» выпущена монография «**Персона и ВИЧ-медицина**».

В монографии, основанной на собственных многолетних исследованиях и мировом опыте, описаны методология и основные принципы организации специализированной помощи больным с ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами и коморбидными состояниями. Персонификация подхода с определением и учетом психологических и поведенческих установок, направленных на повышение самооценки и сохранение здоровья, использованием разработанных алгоритмов ведения больного позволяет снизить риски развития тяжелых сопутствующих заболеваний, ВИЧ-обусловленных нарушений высшей нервной деятельности — когнитивных и психических функций, осуществить эффективную профилактику. Показано, что для достижения успеха в лечении пациента следует выделить приоритеты для предоставления медицинской помощи, а для реализации персонализированной помощи необходим комплекс организационных мероприятий, затраты на которые оправдываются достижением многолетнего сохранения здоровья людей, живущих с ВИЧ.

Монография предназначена для врачей всех специальностей, занимающихся оказанием помощи больным с ВИЧ-инфекцией и коморбидными состояниями.

**Приобрести руководство можно на сайте издательства <https://www.bmoc-spb.ru/>**