

Дифференциальная диагностика глиом головного мозга методом позитронной эмиссионной томографии с различными радиофармпрепаратами

Н.А. Костеников, д. м. н., заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии;
Л.А. Тютин, д. м. н., профессор, заместитель директора по науке, заведующий отделом лучевой диагностики;
Н.П. Фадеев, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр. отдела лучевой диагностики;
А.Ф. Панфиленко, к. м. н., вед. науч. сотр. отдела лучевой диагностики;
Е.М. Зыков, радиолог, аспирант;
Ю.Р. Илющенко, радиолог;
О.Ю. Makeeva, рентгенолог, аспирант

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Министерства здравоохранения РФ,
пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70, Санкт-Петербург, 197758, Российская Федерация

Differential diagnosis of brain gliomas by positron emission tomography using various radiopharmaceuticals

N.A. Kostenikov, MD, PhD, DSc, Head of Department of Positron Emission Tomography;
L.A. Tyutin, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director of Research, Head of Department of Beam Diagnostics;
N.P. Fadeev, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Research Associate of Department of Beam Diagnostics;
A.F. Panfilenko, MD, PhD, Leading Research Associate of Department of Beam Diagnostics;
E.M. Zykov, Radiologist, Postgraduate;
Yu.R. Ilyushchenko, Radiologist;
O.Yu. Makeeva, Radiologist, Postgraduate

Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Health of the RF,
poselok Pesochnyy, ul. Leningradskaya, 70, St. Petersburg, 197758, Russian Federation

Цель работы – сравнительное изучение диагностических возможностей позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с различными туморотропными радиофармпрепаратами (ТРФП) при выявлении и определении степени злокачественности глиом головного мозга (ГМ).

Материал и методы. Обследованы 114 больных: у 47 пациентов гистологически верифицирована мультиформная глиобластома (МГБ), у 27 – анапластическая астроцитомы (АА), у 23 – доброкачественные астроцитомы (ДА), у 17 обнаружены послеоперационные кисты. ПЭТ выполняли с ТРФП: ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), ^{11}C -бутиратом натрия (^{11}C -БН), ^{11}C -L-метионином (^{11}C -МЕТ) и ^{11}C -холином (^{11}C -ХОЛ).

Результаты. Злокачественные глиомы (МГБ и АА) четко визуализировались при ПЭТ с ^{11}C -МЕТ, ^{11}C -ХОЛ и ^{11}C -БН. Визуализация опухолей с ^{18}F -ФДГ была затруднена из-за повышенного накопления РФП в коре ГМ. Глиомы WHO Gr II–III полностью визуализировались при ПЭТ с ^{11}C -МЕТ. При исследовании с ^{11}C -ХОЛ и ^{11}C -БН отчетливо отображалась лишь часть опухоли. Значения индексов накопления (ИН), полученных при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ у больных со злокачественными глиомами, были в среднем в 4,0 раза выше, чем при обследовании с ^{11}C -МЕТ, и в 5,5 раза выше, чем с ^{11}C -БН. Впервые установлены достоверные различия ($p < 0,001$) ИН, полученных при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ, между больными с МГБ (WHO Gr IV) и АА (WHO Gr III).

Заключение. ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ представляет собой наиболее чувствительный метод выявления и оценки степени злокачественности глиом. Достоинство ПЭТ с ^{11}C -МЕТ состоит в возможности визуализации всего объема жизнеспособной опухолевой ткани.

Objective: to comparatively study the diagnostic capabilities of positron emission tomography (PET) with various tumorotropic radiopharmaceuticals (TRPs) in detecting malignant brain gliomas (BG) and estimating their degree.

Material and methods. One hundred and fourteen patients, including 47 with histologically verified glioblastoma multiforme (GBM), 27 with anaplastic astrocytoma (AA), 23 with benign astrocytoma (BA), and 17 with postoperative cysts, were examined. PET was performed using TRPs: ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG), ^{11}C -sodium butyrate (^{11}C -SB), ^{11}C -L-methionine (^{11}C -MET), and ^{11}C -choline (^{11}C -COL).

Results. Malignant gliomas (GBM and AA) were clearly visualized by PET using ^{11}C -MET, ^{11}C -CHOL, and ^{11}C -SB. ^{18}F -FDG PET visualization of tumors was difficult because of increased RP accumulation in the cerebral cortex. WHO grades II–III gliomas were completely visualized by ^{11}C -MET PET. Only some tumors were clearly displayed by PET with ^{11}C -CHOL and ^{11}C -SB. The accumulation indices (AI) obtained by ^{11}C -CHOL PET in patients with malignant gliomas were, on average, 4.0- and 5.5-fold higher than those by ^{11}C -MET and ^{11}C -SB PET, respectively. Significant differences ($p < 0.001$) in AI obtained by ^{11}C -CHOL (^{11}C -CHOL-AI) PET were first established between the patients with GBM (WHO grade IV) and those with AA (WHO grade III).

Conclusion. ^{11}C -CHOL PET is the most sensitive method to identify gliomas and estimate their grade. The advantage of ^{11}C -MET PET is the possible imaging of the entire volume of viable tumor tissue.

Ключевые слова: глиомы, позитронная эмиссионная томография
Index terms: gliomas, positron emission tomography

**Распределение больных с глиомами
в зависимости от нозологической формы заболевания**

Нозологическая форма (степень злокачественности)	Число пациентов	
	абс.	%
Мультиформная глиобластома (WHO Gr IV)	47	41,2
Анапластическая астроцитомы (WHO Gr III)	27	23,7
Доброкачественные астроцитомы (WHO Gr I–II)	23	20,2
Послеоперационная киста	17	14,9
Всего ...	114	100

Несмотря на широкое использование в нейрохирургической клинике современных технологичных лучевой визуализации, проблемы диагностики и лечения различных опухолей головного мозга (ГМ) по-прежнему остаются в центре внимания клиницистов и организаторов здравоохранения [1]. Это объясняется распространенностью первичных и вторичных новообразований ГМ, большим количеством неблагоприятных исходов и высокой стоимостью лечения заболеваний. Достаточно сказать, что в 2010 г. в США было зарегистрировано более 20 тыс. новых случаев первичных опухолей ГМ, 12 тыс. больных умерли в течение года. При этом прямые и не прямые расходы на лечение этих больных составили 4,46 млрд долларов США [2].

В последние годы надежду на прогресс в лечении опухолей ГМ связывают с достижениями ядерной медицины, особенно позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ), с помощью которой возможно не только повысить эффективность ранней диагностики и дифференциальной диагностики опухолей ГМ, но и получить ценную информацию о биологических особенностях опухолей, что в итоге обеспечит прорыв в лечении заболеваний.

Как правило, для ПЭТ используются следующие радиофармапрепараты (РФП): ^{18}F -флюорозодезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ) и ^{11}C -L-метионин (^{11}C -МЕТ), отражающие скорость метаболических процессов в опухолевых клетках и их жизнеспособность. Однако было показано, что по своим диагностическим возможностям ^{18}F -ФДГ уступает другим РФП, в первую очередь ^{11}C -МЕТ [2, 3], что связано с повышенным накоплением ^{18}F -ФДГ в коре ГМ [2, 4]. Помимо ^{11}C -МЕТ в неизменной коре ГМ слабо накапливаются такие РФП, как ^{11}C -холин (^{11}C -ХОЛ) и ^{11}C -бу-

тират натрия (^{11}C -БН), что существенно облегчает визуализацию опухолей ГМ. В предыдущих работах нами было показано, что новый туморотропный РФП ^{11}C -БН обладает уникальными диагностическими возможностями. Уже при однократном его введении удается четко визуализировать злокачественные опухоли ГМ, оценить целый ряд их свойств, включая степень васкуляризации, скорость захвата и утилизации жирных кислот [5].

При прогнозировании течения заболевания решающее значение имеют данные о гликолической активности опухоли, определяемые как индексы накопления (ИН) опухоль/неизменная кора головного мозга при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Показано, что продолжительность жизни больных находится в прямой зависимости от метаболической активности глиом и в обратной зависимости – от величины ИН, полученного при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ [4, 6]. Однако в связи с тем, что визуализация опухолей ГМ при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ во многих случаях затруднена, во всем мире идет поиск и изучение новых специфичных туморотропных РФП (ТРФП), позволяющих, с одной стороны, повысить эффективность диагностики, с другой – всесторонне оценить биологические особенности опухоли. Изучение возможностей различных РФП при диагностике глиом также необходимо для выработки алгоритма их клинического применения.

Материал и методы

ПЭТ-исследования выполняли на позитронном эмиссионном томографе «Ecat Exact HR+» фирмы Siemens (Германия) и совмещенном ПЭТ-КТ аппарате «Discovery 690» фирмы GE (США). Обследовали 114 больных с глиомами, из них 65 мужчин и 49 женщин в возрасте от 27 до 75 лет (средний возраст $59,6 \pm 11,3$ года). Распределение больных в зависимости от нозологической формы заболевания, установленной по результатам гистологического исследования послеоперационного материала, представлено в таблице 1. У большинства (64,9%) больных были обнаружены злокачественные глиомы (WHO Gr III–IV).

Методика проведения ПЭТ-исследований была подробно описана нами ранее [5, 7].

Результаты и обсуждение

У всех 47 обследованных нами больных с мультиформной глиобластомой (МГБ) при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ, ^{11}C -МЕТ (рис. 1) и ^{11}C -БН (рис. 2, а) четко визуализировались очаги гиперфиксации РФП. При ПЭТ с ^{18}F -ФДГ мультиформные глиобластомы полностью визуализировались только у 8 (38,1%) из 21 больного (рис. 2, б), а в 13 (61,9%) случаях опухоль частично или полностью сливалась с изображением прилежащих отделов коры ГМ или не визуализировалась из-за относительно низкого (изометабо-

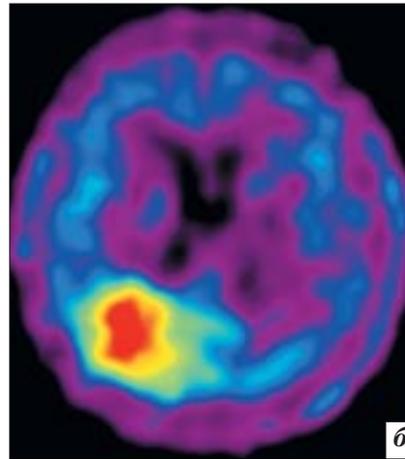
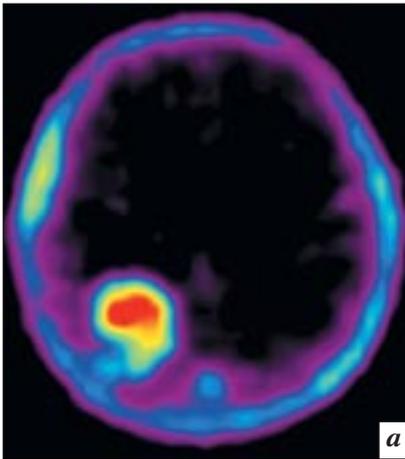


Рис. 1. Пациент П., 66 лет, с мультиформной глиобластомой правой теменно-височно-затылочной области: *а* – при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ в проекции опухоли обнаружен очаг гиперфиксации РФП, ИН=13,5; *б* – при ПЭТ с ^{11}C -МЕТ в проекции опухоли – очаг гиперфиксации РФП, ИН=2,8.

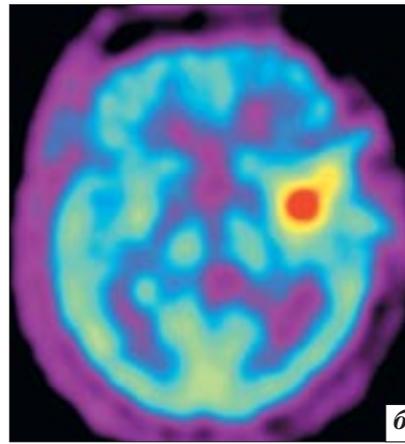
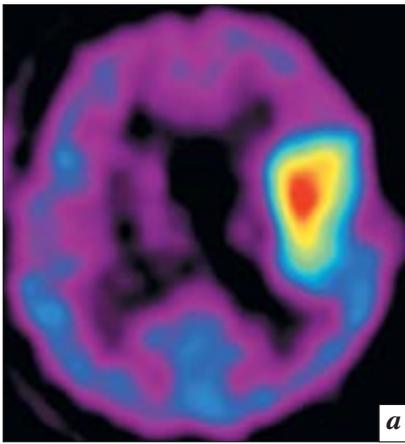


Рис. 2. Пациентка Г., 35 лет, с мультиформной глиобластомой левой височной доли: *а* – при ПЭТ с ^{11}C -БН в проекции опухоли обнаружен очаг гиперфиксации РФП, ИН=2,1; *б* – при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в проекции опухоли – очаг гиперфиксации РФП, ИН=1,7.

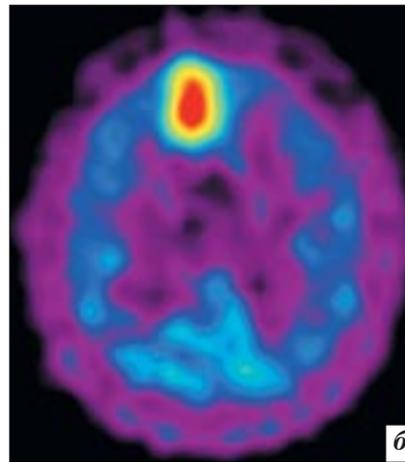
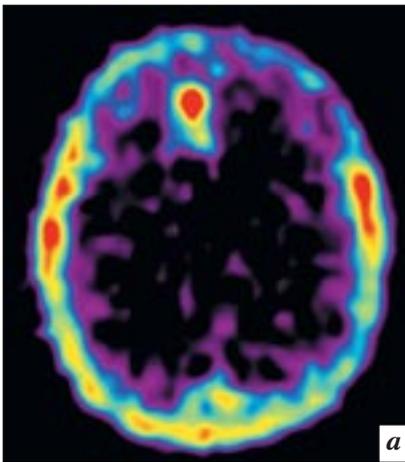


Рис. 3. Пациент К., 45 лет, с анапластической астроцитомой G_{III} правой лобной доли: *а* – при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ в проекции опухоли обнаружен очаг гиперфиксации РФП, ИН=4,4; *б* – при ПЭТ с ^{11}C -МЕТ в проекции опухоли – очаг гиперфиксации РФП, ИН=2,6.

лического) накопления РФП в опухоли.

При исследовании 27 больных с анапластической астроцитомой (АА) с ^{11}C -ХОЛ, ^{11}C -МЕТ (рис. 3) и ^{11}C -БН (рис. 4, *а*) опухоли также во всех случаях четко визуализировались. Накопление ^{18}F -ФДГ в АА оказалось относительно низким: опухоли частично визуализировались только в 4 (26,7%) из 15 случаев (рис. 4, *б*).

В остальных 11 (73,3%) из 15 случаев изображения новообразований сливались с корой ГМ и не определялись.

Доброкачественные астроцитомы (ДА) отчетливо визуализировались при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ в 5 (83%) из 6 случаев, с ^{11}C -МЕТ – в 10 (91%) из 11 случаев (рис. 5). У 1 больного с ДА как с ^{11}C -ХОЛ, так и с ^{11}C -МЕТ в опухоли наблюдался низкий (изометабо-

лический) уровень накопления РФП и опухоль не визуализировалась. Захват ^{11}C -БН в ДА оказался относительно низким (рис. 6, *а*), а в 5 (42%) из 12 случаев ДА с ^{11}C -БН не определялись. ^{18}F -ФДГ в ДА не накапливалась (рис. 6, *б*).

Следует отметить, что размеры АА и ДА, определяемые при ПЭТ с ^{11}C -МЕТ (см. рис. 3, *б* и 5, *б*), превышали размеры этих же опухо-

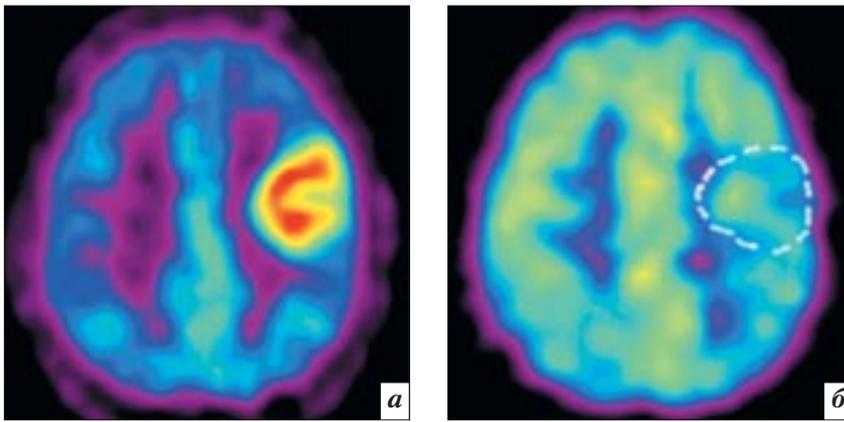


Рис. 4. Пациент Р., 67 лет, с анапластической астроцитомой Gr III левой теменной доли: *a* – при ПЭТ с ^{11}C -БН в проекции опухоли обнаружен неоднородный очаг гиперфиксации РФП, ИН=2,9; *б* – при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в проекции опухоли – изометаболическая зона, ИН=0,9. На скитиграмму нанесен контур опухоли, визуализированной при МРТ.

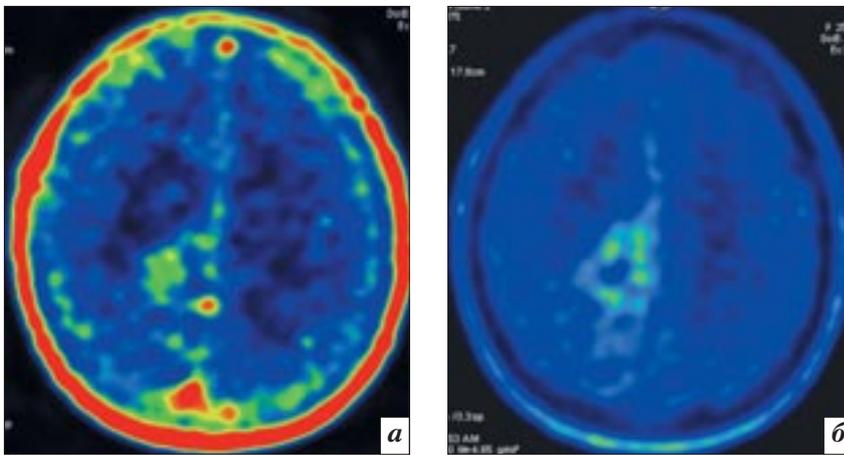


Рис. 5. Пациентка М., 25 лет, с доброкачественной астроцитомой Gr II правой теменной доли: *a* – при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ в проекции опухоли обнаружен очаг гиперфиксации РФП, ИН=2,0; *б* – при ПЭТ с ^{11}C -МЕТ в проекции опухоли – очаг гиперфиксации РФП, ИН=1,6.

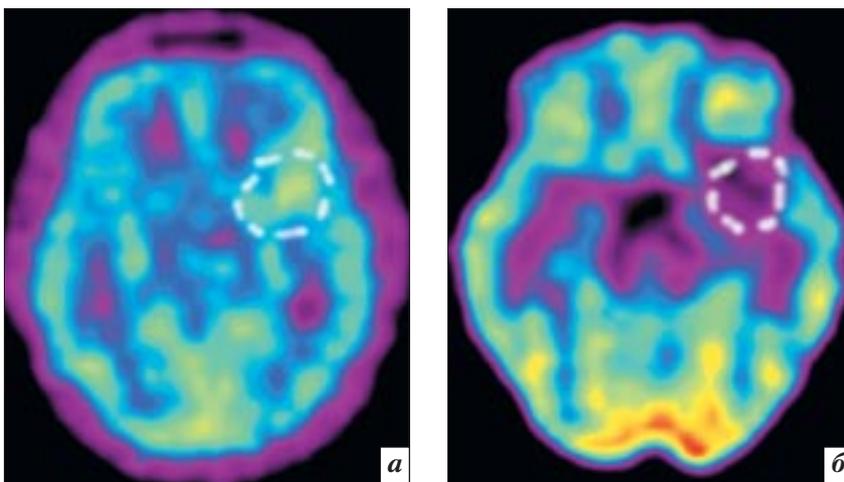


Рис. 6. Пациент Л., 34 лет, с доброкачественной астроцитомой Gr II левой лобно-височной доли: *a* – при ПЭТ с ^{11}C -БН в проекции опухоли обнаружен очаг гиперфиксации РФП, ИН=1,2, опухоль визуализируется частично; *б* – при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в проекции опухоли – гипометаболический очаг, ИН=0,4–0,5. На скитиграмму нанесен контур опухоли, визуализированной при МРТ.

лей, определяемые при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ (см. рис. 3, *a* и 5, *a*). Указанное явление, по-видимому, объясняется различиями механизмов захвата аминокислот и холина в новообразованиях.

В таблице 2 приведены ИН, полученные при ПЭТ с различными РФП. Из представленных данных видно, что в порядке снижения ИН в опухолях ТРФП распределились следующим образом: ^{11}C -ХОЛ, ^{11}C -МЕТ, ^{11}C -БН, ^{18}F -ФДГ. Средние значения ИН, полученных у больных с МГБ при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ (^{11}C -ХОЛ-ИН), оказались в 4,0 раза выше, чем для ^{11}C -МЕТ, и в 5,5 раза выше, чем для ^{11}C -БН. Высокие значения ИН, полученные при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ в злокачественных опухолях, связаны с низким накоплением этого препарата в неизменной коре ГМ (по сравнению с ^{11}C -МЕТ [8] и ^{11}C -БН).

Обнаружены достоверные различия в уровнях накопления ^{11}C -ХОЛ (^{11}C -ХОЛ-ИН) у больных с АА (Gr III) и МГБ (Gr IV) ($p < 0,001$). Это послужило основанием для изучения оптимальных пороговых значений ИН при разграничении различных опухолей и неопухолевых образований. В таблицах 3–5 приведены предложенные нами оптимальные пороговые значения ИН для дифференциальной диагностики глиом и неопухолевых образований (см. табл. 3), доброкачественных и злокачественных глиом (см. табл. 4) и, впервые, мультиформных глиобластом (Gr IV) и анапластических астроцитом (Gr III) (см. табл. 5).

Известно, что уровень накопления метионина, холина и жирных кислот зависит от степени васкуляризации опухоли, определяющей уровень доставки веществ в ткани, а также от скорости транспорта этих веществ в клетку. В свою очередь, скорость транспорта зависит от активности белков-транспортёров.

Показано, что захват метионина преимущественно коррелирует с уровнем клеточной пролиферации и интенсивностью

**Индексы накопления, полученные при ПЭТ
с различными туморотропными радиофармпрепаратами у больных с глиомами (n = 114)**

Нозологическая форма	¹⁸ F-ФДГ		¹¹ C-БН		¹¹ C-МЕТ		¹¹ C-ХОЛ	
	n	ИН	n	ИН	n	ИН	n	ИН
МГБ	21	0,6–3,2 (1,5±0,5)	21	1,2–3,0 (2,1±0,7)	26	1,6–4,8 (2,9±1,0)	10	7,1–16,0 (11,5±3,7)
АА	15	0,6–1,6 (1,1±0,2)	15	1,0–3,0 (1,6±0,5)	12	1,3–2,9 (2,0±0,6)	7	2,9–6,4 (4,9±0,9)
ДА	12	0,3–0,8 (0,7±0,1)	12	0,5–1,5 (1,2±0,4)	11	1,0–2,0 (1,5±0,3)	6	1,0–3,2 (2,2±0,6)
НО	12	0,1–0,5 (0,2±0,3)	12	0,3–0,5 (0,3±0,1)	5	0,3–0,6 (0,4±0,2)	5	0,18–0,2 (0,2±0,1)
Всего ...	60		60		54		28	

Примечание. НО – неопухолевые образования (некроз, киста).

Таблица 3

**Оптимальные пороговые значения ИН для дифференциальной
диагностики глиом и неопухолевых образований ГМ (n = 114)**

РФП	Значения ИН		Оптимальные пороговые значения ИН
	в 90% случаев в НО (n = 17)	в 90% случаев в глиомах (n = 97)	
¹¹ C-БН (n = 60)	<1,1	≥1,3	≥1,3
¹¹ C-МЕТ (n = 54)	<1,1	≥1,4	≥1,4
¹¹ C-ХОЛ (n = 28)	<1,1	≥1,4	≥1,4

Таблица 4

**Оптимальные пороговые значения ИН для дифференциальной
диагностики злокачественных и доброкачественных глиом ГМ (n = 97)**

РФП	Значения ИН		Оптимальные пороговые значения ИН
	в 90% случаев в ДА	в 90% случаев в ЗГ	
¹⁸ F-ФДГ (n = 48)	≥0,6, но ≤0,8	>0,9	>0,9
¹¹ C-БН (n = 48)	≥1,3, но ≤1,8	>1,8	>1,8
¹¹ C-МЕТ (n = 49)	≥1,4, но ≤2,0	>2,0	>2,0
¹¹ C-ХОЛ (n = 23)	≥1,4, но ≤3,0	>3,0	>3,0

Примечание. ЗГ – злокачественные глиомы.

Таблица 5

**Оптимальные пороговые значения ¹¹C-ХОЛ-ИН
для дифференциальной диагностики МГБ и АА ГМ (n = 17)**

РФП	Значения ИН		Оптимальные пороговые значения ¹¹ C-ХОЛ-ИН
	в 90% случаев в АА (Gr III) (n = 7)	в 90% случаев в МГБ (Gr IV) (n = 10)	
¹¹ C-ХОЛ (n = 17)	>3,0, но ≤6,0	>7,0	>7,0

ангиогенеза в опухоли [8–10]. Большинство авторов подчеркивают, что ¹¹C-МЕТ накапливается во всем объеме опухоли и отражает метаболическую активность жизнеспособной опухолевой ткани, позволяя точно определять ее размеры и границы [8, 9, 11].

Механизм захвата холина в опухоли до конца не изучен. Некоторые авторы считают, что захват ¹¹C-ХОЛ в первую очередь отражает интенсивность ангиогенеза, а также уровень клеточной пролиферации в опухолевых клетках [9–12]. Злокачественная трансформация клеток связана с индукцией активности холин-киназы, что и приводит к повышенному захвату опухолевыми клетками холина. Известно также, что ¹¹C-ХОЛ накапливается в повышенных количествах в эндотелии хориоидальных сплетений и сосудистых синусов ГМ [8]. Было обнаружено отсутствие корреляции между уровнем захвата холина, измеренным при ПЭТ с ¹¹C-ХОЛ, и концентрацией холинсодержащих компонентов в опухоли, измеренной с помощью MR-спектроскопии [13]. Нами было отмечено, что холин накапливается лишь в части объема опухоли, тогда как метионин – как правило, во всем объеме солидного компонента опухоли, определяемого при МРТ с контрастным усилением [7].

Выявленные расхождения указывают на различия механизмов транспорта метионина и холина, которые еще предстоит изучить. Полученные данные свидетель-

ствуют о том, что ¹¹C-ХОЛ-ИН может быть использован для диагностики глиомных опухолей, отграничения их от участков некроза и послеоперационных

кист, а также разграничения глиом по степени злокачественности.

Исследования показали, что сопоставление данных МРТ и ПЭТ при диагностике первичных опухолей, выявлении их продолженного роста (рецидивов) дает важную взаимодополняющую информацию о структуре опухоли (по данным МРТ и МСКТ), скорости метаболических процессов в ней (по данным ПЭТ). Получаемые при ПЭТ данные имеют важное значение для изучения биологических особенностей опухолей и обоснования методов их лечения.

Выводы

1. Наиболее высокие индексы накопления опухоль/неизменные отделы ГМ получены при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ. Значения ИН, полученные при ПЭТ с ^{11}C -ХОЛ в МГБ, оказались в среднем в 4,0 раза выше, чем с ^{11}C -МЕТ, и в 5,5 раза выше, чем с ^{11}C -БН.

2. ^{11}C -ХОЛ-ИН возможно использовать для дифференциальной диагностики глиомных опухолей по степени злокачественности.

3. ПЭТ с ^{11}C -МЕТ позволяет визуализировать весь объем жизнедееспособной опухолевой ткани. Эта информация может быть востребованной при подготовке к биопсии опухоли и лучевому лечению.

4. Дальнейшее изучение и сопоставление возможностей туморотропных радиофармпрепаратов, отражающих важнейшие процессы опухолевого роста, позволит получать ценную информацию о свойствах опухолей, необходимую для диагностики первичных опухолей, разграничения опухолевой прогрессии и постлучевых изменений, выбора индивидуальной противоопухолевой терапии.

Литература

1. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.И. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. М.: Видар; 1997.
2. Granov A., Tiutin L., Schwartz T. et al. Positron emission tomography. Springer-Verlag-Heidelberg; 2013.
3. Barker F.G., Chang S.M., Valk P.E., Pounds T.R., Prados M.D. ^{18}F Fluorodeoxyglucose uptake and sur-

vival of patients with suspected recurrent malignant glioma. *Cancer*. 1997; 1: 115–26.

4. De Witte O., Lefranc F., Levivier M. et al. FDG-PET as a prognostic factor in high-grade astrocytoma. *J. Neurooncol*. 2000; 49 (2): 157–63.
5. Костеников Н.А., Фадеев Н.П., Тютин Л.А., Зыков Е.М., Головцова М.Ю. Пятнадцатилетний опыт применения позитронной эмиссионной томографии с ^{11}C -бутиратом натрия в нейроонкологии. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012; 3 (4): 40–7.
6. Padma M.V., Said S., Jacobs M. et al. Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas. *J. Neurooncol*. 2003; 64 (3): 227–37.
7. Костеников Н.А., Фадеев Н.П., Тютин Л.А., Зыков Е.М., Панфиленко А.Ф., Головцова М.Ю., Илющенко Ю.Р. Сравнительное изучение особенностей визуализации глиаличных опухолей при ПЭТ с различными туморотропными радиофармпрепаратами. *Мед. визуализация*. 2013; 2: 83–90.
8. Kato T., Shinoda J., Nakayama N. et al. Metabolic assessment of gliomas using ^{11}C -Methionine, ^{18}F Fluorodeoxyglucose, and ^{11}C -Choline Positron-Emission Tomography. *Am. J. Nucl. Radiol*. 2008; 29: 1176–82.
9. Kracht L.W., Friese M., Herholtz K. et al. Methyl- ^{11}C -L-methionine uptake as measured by positron emission tomography correlates to microvessel density in patients with glioma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag*. 2003; 30 (6): 868–73.
10. Okubo S., Zhen H.N., Kawai N. et al. Correlation of L-methyl- ^{11}C -methionine (MET) uptake with L-type amino acid transporter in human gliomas. *J. Neurooncol*. 2010; 99 (2): 217–25.
11. Скворцова Т.Ю., Рудас М.С., Бродская З.Л. и др. Новые критерии в позитронно-эмиссионно-томографической диагностике глиом головного мозга с использованием ^{11}C -метионина. *Вопросы нейрохирургии*. 2001; 2: 12–6.
12. Tolvanen T., Yli-Kerttula T., Ujula T., Autio A., Lehtikoinen P., Minn H., Roivainen A. Biodistribution and radiation dosimetry of ^{11}C choline a comparison between rat and human data. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag*. 2010; 37: 874–83.
13. Utrianen M., Komu M., Vuorinen V. et al. Evaluation of brain tumor metabolism with ^{11}C choline PET and 1H-MRS. *J. Neurooncol*. 2003; 62: 329–38.

References

1. Konovalov A.N., Kornienko V.N., Pronin I.I. Magnetic resonance tomography in neurosurgery. Moscow: Vidar; 1997 (in Russian).

2. Granov A., Tiutin L., Schwartz T. et al. Positron emission tomography. Springer-Verlag-Heidelberg; 2013.
3. Barker F.G., Chang S.M., Valk P.E., Pounds T.R., Prados M.D. ^{18}F Fluorodeoxyglucose uptake and survival of patients with suspected recurrent malignant glioma. *Cancer*. 1997; 1: 115–26.
4. De Witte O., Lefranc F., Levivier M. et al. FDG-PET as a prognostic factor in high-grade astrocytoma. *J. Neurooncol*. 2000; 49 (2): 157–63.
5. Kostenikov N.A., Fadeev N.P., Tyutin L.A., Zikov E.M., Golovtsova M.Yu. Fifteen years of experience on the use of positron emission tomography with ^{11}C -sodium butyrate in neuro-oncology. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012; 3 (4): 40–7 (in Russian).
6. Padma M.V., Said S., Jacobs M. et al. Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas. *J. Neurooncol*. 2003; 64 (3): 227–37.
7. Kostenikov N.A., Fadeev N.P., Tyutin L.A., Zikov E.M., Panfilenko A.F., Golovtsova M.Yu., Ilyushchenko Yu.R. Comparative study of imaging features of glial tumors with different PET radiopharmaceuticals with tumor tropism. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2013; 2: 83–90 (in Russian).
8. Kato T., Shinoda J., Nakayama N. et al. Metabolic assessment of gliomas using ^{11}C -Methionine, ^{18}F Fluorodeoxyglucose, and ^{11}C -Choline Positron-Emission Tomography. *Am. J. Nucl. Radiol*. 2008; 29: 1176–82.
9. Kracht L.W., Friese M., Herholtz K. et al. Methyl- ^{11}C -L-methionine uptake as measured by positron emission tomography correlates to microvessel density in patients with glioma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag*. 2003; 30(6): 868–73.
10. Okubo S., Zhen H.N., Kawai N. et al. Correlation of L-methyl- ^{11}C -methionine (MET) uptake with L-type amino acid transporter in human gliomas. *J. Neurooncol*. 2010; 99 (2): 217–25.
11. Skvortsova T.Yu., Rudas M.S., Brodskaya Z.L. et al. New criteria for positron emission tomography diagnosis of cerebral gliomas using ^{11}C -methionine. *Voprosy Neyrokhirurgii*. 2001; 2: 12–6 (in Russian).
12. Tolvanen T., Yli-Kerttula T., Ujula T., Autio A., Lehtikoinen P., Minn H., Roivainen A. Biodistribution and radiation dosimetry of ^{11}C choline a comparison between rat and human data. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag*. 2010; 37: 874–83.
13. Utrianen M., Komu M., Vuorinen V. et al. Evaluation of brain tumor metabolism with ^{11}C choline PET and 1H-MRS. *J. Neurooncol*. 2003; 62: 329–38.

Поступила 11.02.2014