DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-2-119-125

**В.А. Манукова, И.П. Асланиди, О.В. Мухортова,
М.В. Метелкина, И.В. Екаева, А.С. Румянцев, А.В. Сильченко**

ОДНОДНЕВНАЯ МЕТОДИКА ПЭТ/КТ С ДВУМЯ РАДИОФАРМПРЕПАРАТАМИ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева Минздрава России, Москва

Контактное лицо: Вероника Алексеевна Манукова, e-mail: mmmvvvaaa@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Оценить влияние однодневной методики ПЭТ/КТ с двумя радиофармпрепаратами – ^{11}С-метионином (^{11}С-МЕТ) и 2-[^{18}F] фтор-2-дезокси-В-глюкозой (^{18}F-ФДГ) – на их физиологическое распределение у больных множественной миеломой (ММ).
Материал и методы: В исследовании проанализированы 60 ПЭТ/КТ-изображений у 40 пациентов с множественной миеломой: в первой группе (n = 20) 20 исследований с ^{11}С-МЕТ и 20 исследований с ^{18}F-ФДГ, всего 40 исследований; во второй группе (n = 20) 20 исследований с ^{18}F-ФДГ. Полученные изображения оценивали визуально и количественно.
Результаты: Сравнительный анализ физиологического накопления ^{18}F-ФДГ в двух группах больных – с последовательным выполнением ПЭТ/КТ с ^{11}С-МЕТ и ^{18}F-ФДГ при использовании однодневной методики и с выполнением ПЭТ/КТ только с ^{18}F-ФДГ – не выявил статистически значимых различий у больных ММ. В двух группах проведен расчет показателей физиологического накопления ^{18}F-ФДГ в паренхиме правой доли печени, в восходящем отделе аорты и в головке поджелудочной железы – SUL_{max} и $SUL_{mean.}$ Средние значения SUL_{max} печени составили: в первой группе – 2,37 ± 0,36, во второй группе – 2,46 ± 0,40, p = 0,1. Средние значения SUL_{mean} печени составили: в первой группе – 1,74 ± 0,23, во второй группе – 1,60 ± 0,54, p = 0,13. Средние значения SUL_{max} аорты составили: в первой группе – 1,42 ± 0,25, во второй группе – 1,51 ± 0,37, p = 0,11. Средние значения SUL_{mean} аорты составили: в первой группе – 1,09 ± 0,20, во второй группе – 1,15 ± 0,26, p = 0,12. Средние значения SUL_{max} в головке поджелудочной железы составили: в первой группе – 1,43 ± 0,26, во второй группе – 1,59 ± 0,36, p = 0,08. Средние значения SUL_{mean} в головке поджелудочной железы составили: в первой группе – 1,15 ± 0,23, во второй группе – 1,16 ± 0,23, p = 0,43.
Выводы: Однодневная методика выполнения ПЭТ/КТ с последовательным введением двух РФЛП – ^{11}С-метионина и ^{18}F-ФДГ – не влияет на фармакокинетику ^{18}F-ФДГ и может использоваться у пациентов ММ.

Ключевые слова: *множественная миелома, однодневная методика ПЭТ/КТ, ^{18}F=ФДГ, ^{11}С= МЕТ, физиологическое накопление*

Для цитирования: Манукова В.А., Асланиди И.П., Мухортова О.В., Метелкина М.В., Екаева И.В., Румянцев А.С., Сильченко А.В. Однодневная методика ПЭТ/КТ с двумя радиофармпрепаратами у больных множественной миеломой // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 2. С. 119–125. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-2-119-125

DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-2-119-125

**V.A. Manukova, I.P. Aslanidis, O.V. Mukhortova,
M.V. Metelkina, I.V. Ekaeva, A.S. Rumyantsev, A.V. Silchenko**

^{11}C-Methionine and ^{18}F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in Multiple Myeloma Patients – One-Day Investigation

A.N. Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Contact person: V.A. Manukova, e-mail: mmmvvvaaa@mail.ru

ABSTRACT

Background: To evaluate the impact of PET/CT with ^{11}C-Methionine (MET) and ^{18}F-fluorodeoxyglucose (FDG) on physiological distribution of FDG in patients with multiple myeloma (MM).
Material and methods: 40 patients with a history of MM were included in the analysis, 60 PET/CT exams were conducted: in the 1st group – 20 doubled PET/CT (MET PET/CT followed by FDG PET/CT); in the 2nd group – 20 FDG PET/CT.
Results: Comparative analysis of the physiological accumulation of FDG in two groups of patients with MM – one group passed one day 11C-MET PET/CT followed by 18F-FDG PET/CT and another group passed standard 18F-FDG PET/CT – revealed no statistically significant difference. SUL_{max} and SUL_{mean} was calculated in the right lobe of the liver, in the ascending aorta and in the head of the pancreas. The mean values of liver SUL_{max} were: in the first group – 2.37 ± 0.36, in the second group – 2.46 ± 0.40, p = 0.1. The mean values of aortic SUL_{max} were: in the first group – 1.42 ± 0.25, in the second group – 1.51 ± 0.37, p = 0.11. The mean SUL_{max} values in the pancreatic head were: in the first group – 1.43 ± 0.26, in the second group – 1.59 ± 0.36, p = 0.08.
Conclusion: A one-day MET and FDG PET/CT does not affect the pharmacokinetics of FDG and can be used in MM patients.

Keywords: *multiple myeloma, PET/CT, ^{11}C-Methionine, ^{18}F-Fluorodeoxyglucose, one-day investigation*

For citation: Manukova VA, Aslanidis IP, Mukhortova OV, Metelkina MV, Ekaeva IV, Rumyantsev AS, Silchenko AV. ^{11}C-Methionine and ^{18}F-Fluorodeoxyglucose PET/CT in Multiple Myeloma Patients – One-Day Investigation. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(2):119–125. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-2-119-125

Введение

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), является гибридным диагностическим методом, позволяющим оценить как анатомические изменения, так и метаболические процессы. Традиционно ПЭТ/КТ, применяется в онкологии, кардиологии и неврологии [1, 2]. Спектр радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), используемых для ПЭТ/КТ, в настоящее время достаточно широк. Каждый из РФЛП характеризуется специфической фармакокинетикой, отражающей определенные метаболические пути, рецепторный статус, перфузию и т.д. Использование различных РФЛП позволяет более точно оценить особенности патологического процесса, необходимые для диагностики заболевания, контроля эффективности проводимой терапии и своевременной коррекции её у резистентных пациентов.

Множественная миелома (ММ) – злокачественное заболевание, характеризующееся пролиферацией клона плазматических клеток, происходящих из β-клеток костного мозга. Это вторая по частоте встречаемости гематологическая опухоль у взрослых и самая распространенная форма онкологического заболевания с первичным поражением скелета [3]. Одной из основных характеристик ММ является её клиническая и биологическая гетерогенность, что может являться одной из причин диагностических ошибок.

ПЭТ/КТ у пациентов с ММ традиционно выполняется с 2-[^{18}F]фтор-2-дезокси-В-глюкозой (^{18}F-ФДГ). Для опухолевых клеток характерен повышенный гликолиз (эффект Варбурга) за счет увеличения на их поверхности белков транспортеров (в первую очередь GLUT-1), высокой активности митохондриально-связанной гексокиназы, ответственной за стимуляцию гликолиза, и низкой активности глюкозо-6-фосфотазы, которая снижает скорость расщепления глюкозо-6-фосфата. Все вышеуказанные процессы обеспечивают патологическое накопление ^{18}F-ФДГ в опухолевых клетках [4].

Однако совершенно очевидно, что ^{18}F-ФДГ имеет невысокую диагностическую точность у больных ММ как при оценке распространенности опухолевого процесса, так и при оценке эффективности лечения. Одна из наиболее частых причин ложноотрицательных результатов ПЭТ/КТ при ММ связана с генетически обусловленным снижением активности гексокиназы, которая встречается примерно у 10–15 % пациентов [5].

В литературе ведется дискуссия о выборе РФЛП, обеспечивающего более высокие диагностические показатели при ММ. Одним из таких препаратов является метионин, меченый ^{11}C (^{11}C-МЕТ), повторяющий в организме физиологический путь нерадиоактивного метионина. Метионин – это аминокислота, уровень которой в плазматических клетках повышен за счет включения в состав вновь синтезированных иммуноглобулинов, а также взаимодействия с легкими цепями иммуноглобулинов [6, 7]. В исследовании Isoda A. et al показано, что измененные плазматические клетки экспрессируют транспортер аминокислот L-типа 1, что способствует патологическому накоплению метионина опухолевыми клетками. Также авторы выявили, что уровень экспрессии указанного транспортера коррелирует со степенью пролиферации и биологической активностью ММ [8].

В отдельных исследованиях проведена сравнительная оценка диагностических возможностей ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ и ^{11}C-МЕТ, которая подтвердила более высокую точность ^{11}C-МЕТ [8, 9]. В указанных работах каждому больному ПЭТ/КТ выполнялась с двумя РФЛП последовательно в различные дни, в большинстве случаев, с интервалом от двух дней до трех недель.

В ПЭТ-центре отдела ядерной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ) разработана однодневная методика проведения ПЭТ/КТ с последовательным использованием двух РФЛП – ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ. Стандартный технологический процесс ПЭТ-центра ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ подразумевает ежедневное использование от двух до трех РФЛП. Обследование пациентов с ММ планируются в дни, когда выполняются исследования с ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ, таким образом, последовательное выполнение одному больному ПЭТ/КТ с двумя РФЛП не влияет на технологический процесс ПЭТ-центра.

Однодневная методика выполнения ПЭТ/КТ с двумя РФЛП имеет ряд преимуществ: исключает необходимость повторного визита пациентов в ПЭТ-центр, что важно при выраженном болевом синдроме, исключает повторную подготовку к исследованию, связанную с голоданием, что имеет значение при наличии сопутствующих хронических заболеваний. Также применение однодневной методики позволяет сократить сроки обследования больных и своевременно начать лечение. С другой стороны, выполнение исследований с двумя РФЛП за один день увеличивает продолжительность пребывания пациента в ПЭТ-центре и может негативно отразиться на состоянии больных с болевым синдромом или, например, при наличии сопутствующего сахарного диабета.

Цель

Изучить физиологическое распределение ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ при однодневной методике проведения ПЭТ/КТ с двумя РФЛП у больных ММ.

Материал и методы

В исследование было включено 40 пациентов с ММ в процессе лечения, обследованных в ПЭТ-центре отдела ядерной диагностики НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, из них 16 мужчин и 24 женщины. Средний возраст составил 58,6 ± 4,2 лет (от 37 до 84).

Пациенты были разделены на две группы: в первой группе больным в один день последовательно выполнялось ПЭТ/КТ с двумя РФЛП – ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ (n = 20), во второй группе ПЭТ/КТ выполнялось с одним РФЛП – ^{18}F-ФДГ (n = 20).

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на выполнение ПЭТ/КТ.

Наработка радионуклидов ^{11}C и ^{18}F осуществлялась в радиохимической лаборатории ПЭТ-центра в день исследования на циклотроне RDS-111 (CTI, США). Затем осуществлялся синтез РФЛП: ^{11}C-МЕТ – методом метилирования, ^{18}F-ФДГ – методом нуклеофильного радиофторирования фтором-18 соответствующего предшественника по методу Хамахера. После завершения синтеза в лаборатории осуществлялся контроль качества изготовленных РФЛП, включающий оценку основных параметров: подлинность по радионуклиду и действующему веществу, радиохимическую чистоту, стерильность, апирогенность и т.д.

В обеих группах подготовка к исследованию включала предшествующее шестичасовое голодание.

В первой группе больных (n = 20), обследованных с двумя РФЛП, исследование проводилось в два этапа. Первый этап включал выполнение ПЭТ/КТ с ^{11}C-МЕТ,

который вводился внутривенно активностью 450–550 МБк (5,5–6,5 МБк/кг). Через 20 минут после введения выполнялось сканирование в режиме обследования всего тела от макушки до средней трети бедра, при необходимости применялся расширенный протокол с включением нижних конечностей, либо КТ проводилась с введением йодсодержащего контрастного препарата. По окончании первого этапа исследования начиналась подготовка к проведению второго этапа – ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ, которая продолжалась 60–70 мин. Подготовка пациента включала релаксацию – минимальную двигательную активность, пероральную гидратацию – 1000–1200 мл рентгеноконтрастного препарата (3 % раствора Омнипака) или такого же объема воды. Через 60–70 мин после начала гидратации выполнялось внутривенное введение ^{18}F-ФДГ активностью 175–350 МБк (3–4 МБк/кг). Непосредственно перед введением РФЛП проводилось измерение уровня глюкозы в крови. Среднее значение глюкозы в крови в первой группе составило 4,8 ± 0,6 ммоль/л; во второй группе составило 5,2 ± 0,7. Для улучшения качества ПЭТ-изображений (соотношения очаг/фон), ускорения выведения ^{18}F-ФДГ мочевыделительной системой и снижения лучевой нагрузки на пациента одновременно с ^{18}F-ФДГ внутривенно вводилось 20–40 мг лазикса. Гидратация завершалась через 20–30 мин после введения РФЛП. Сканирование начиналось через 90 мин после инъекции ^{18}F-ФДГ, т.е. через 10 периодов полураспада ^{11}C-МЕТ после его введения на первом этапе обследования. Схема однодневного протокола ПЭТ/КТ с двумя РФЛП представлена на рис. 1.

Во второй группе больных (n = 20), обследованных только с ^{18}F-ФДГ – ПЭТ/КТ выполнялось по стандартному для онкологических больных протоколу, который соответствовал второму этапу вышеописанного протокола первой группы пациентов. Схема протокола ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ представлена на рис. 2.

Всем больным (n = 40) исследования проводились на гибридных ПЭТ/КТ-сканерах: Biograph-64 True Point или mCT фирмы Siemens (Германия), состоящих из 64-срезового спирального рентгеновского компьютерного томографа и высокоскоростного позитронно-эмиссионного томографа. Ежедневно перед началом сканирований осуществлялась проверка технического состояния ПЭТ/КТ сканеров, состоящая из двух этапов: первого – контроля состояния КТ-гантри – проведение теста Checkup и второго – контроля состояния ПЭТ-гантри – проведение теста Daily Check. Успешное завершение данных процедур свидетельствовало о стабильной работе сканера и гарантировало качество получаемых диагностических изображений.

При исследовании последовательно выполнялись КТ- и ПЭТ-сканирования. КТ-сканирование проводилось в низкодозном режиме (120 кВ, 70–120 мА, FOV 700 мм, с толщиной среза 5,0 мм и перекрытием срезов 2,0 мм); ПЭТ-сканирование проводилось в каудокраниальном направлении по три минуты на каждое положение стола сканера. Реконструкция ПЭТ-данных осуществлялась по итерационному алгоритму OSEM (2 итерации и 14 подмножеств), при обработке ПЭТ-данных коррекция поглощения осуществлялась по данным КТ. Реконструкция КТ-данных проводилась с толщиной 3 мм в мягкотканном (Kernel B30f medium smooth), легочном (Kernel B70f very sharp) и костном (Kernel B70f very sharp) режимах. Совмещение реконструкций данных ПЭТ и КТ (fuscon) осуществлялось автоматически.

У 3 из 40 обследуемых для исключения сопутствующей патологии стандартный протокол ПЭТ/КТ был рас-

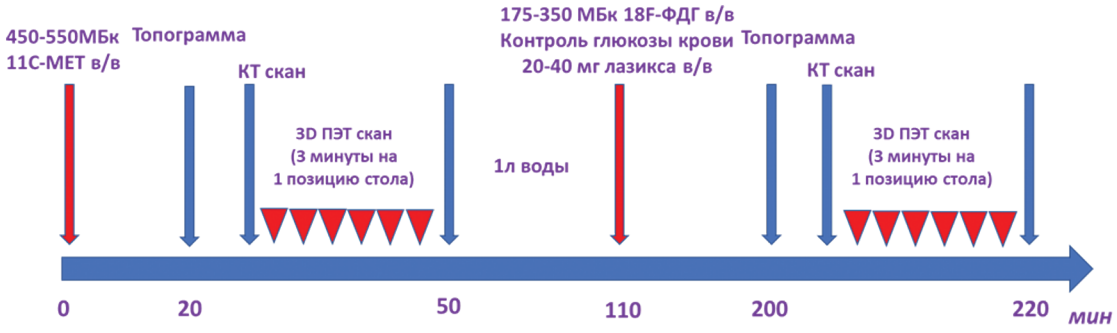

Рис. 1. Однодневная методика ПЭТ/КТ с двумя РФЛП (^{11}С-МЕТ и ^{18}F-ФДГ) в режиме обследования всего тела
Fig. 1. ^{11}C-MET and ^{18}F-FDG PET/CT whole body in one-day investigation

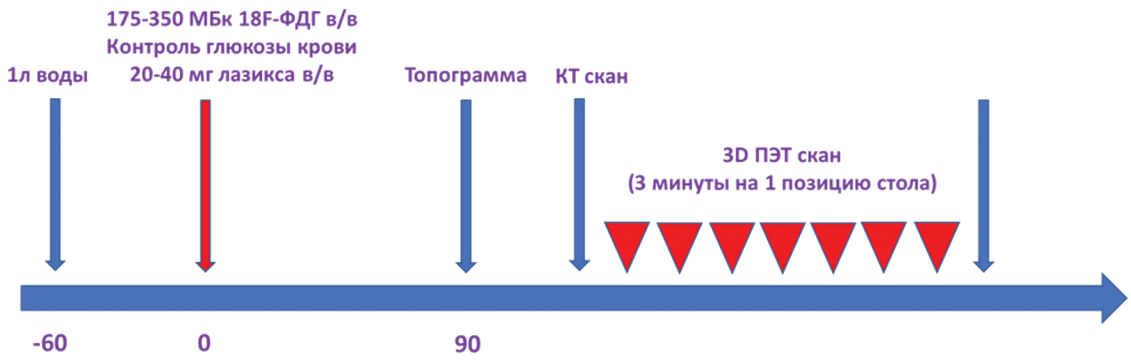

Рис. 2. Методика ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в режиме обследования всего тела
Fig. 2. 18F-FDG PET/CT whole body

ширен – КТ сканирование проводилось с внутривенным введением йодсодержащего контрастного препарата. Решение о выполнении КТ с контрастным усилением принималось врачом ПЭТ-центра, проводившим исследование, после сбора анамнеза и изучения медицинской документации пациента.

У 2 из 40 обследуемых стандартный протокол исследования также был расширен с включением в зону сканирования нижних конечностей.

Лучевая нагрузка на пациента при выполнении ПЭТ/КТ складывалась из лучевой нагрузки при выполнении КТ и лучевой нагрузки при выполнении ПЭТ. В первой группе больных лучевая нагрузка рассчитывалась как сумма эффективных доз, полученных при выполнении КТ и ПЭТ с ^{11}C-МЕТ и при выполнении КТ и ПЭТ с ^{18}F-ФДГ. Во второй группе больных лучевая нагрузка рассчитывалась как сумма эффективных доз при выполнении КТ и ПЭТ с ^{18}F-ФДГ. Эффективные дозы у пациентов первой группы больных находились в диапазоне от 15,7 до 40,6 мЗв (в среднем 28,5 ± 13,1), во второй группе – от 11,3 до 29,9 мЗв (в среднем 17,4 ± 8,8). Указанные значения не превышали референсные лучевые нагрузки на пациентов при выполнении диагностических исследований.

Обработка результатов ПЭТ/КТ-исследований проводилась с применением коммерческого программного обеспечения syngo.via (Siemens).

Оценка полученных ПЭТ/КТ-изображений осуществлялась с использованием двух методов: визуального и количественного.

Визуальная оценка ПЭТ-, КТ- и совмещенных изображений проводилась в трех проекциях (корональной, трансаксиальной и сагиттальной), а также по виртуальному трехмерному изображению. Первоначально для улучшения качества диагностических ПЭТ-изображений проводилась отсечка тканевого фона. При достижении оптимальных для исследователя визуальных критериев оценивалось физиологическое распределение препаратов в органах и тканях.

Для количественного анализа изображений регистрировались время введения РФЛП и введенная активность, которая рассчитывалась как разница между измеренными на дозкалибраторе уровнями активности в шприце до и после введения РФЛП.

Количественный анализ ПЭТ-изображений применялся для сравнения физиологического накопления ^{18}F-ФДГ у пациентов двух анализируемых групп: в первой группе ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ выполнялась через 10 периодов полураспада ^{11}C-МЕТ, вводимого на первом этапе обследования, а во второй, как указывалось выше, ПЭТ/КТ выполнялась только с ^{18}F-ФДГ. Литературные данные свидетельствуют, что наиболее стабильное физиологическое накопление ^{18}F-ФДГ определяется в паренхиме правой доли печени и пуле крови в аорте [10, 11]. В настоящем исследовании при проведении полуколичественной оценки анализировались области интереса сферической формы с физиологическим накоплением ^{18}F-ФДГ: в паренхиме правой доли печени около 5 см в диаметре и в пуле крови на уровне восходящего отдела аорты около 1,5 см в диаметре. Учитывая, что максимальное физиологическое накопление ^{11}C-МЕТ определяется в головке поджелудочной железы, дополнительно оценивалось физиологическое накопление ^{18}F-ФДГ в головке поджелудочной железы в области интереса сферической формы диаметром около 1,5 см.

Для количественного анализа в ПЭТ/КТ-диагностике большинство исследователей используют показатель SUV (Standard uptake value) – стандартизированное значение накопления РФЛП в выбранной зоне интереса, нормализованное к общей массе тела [12, 13]. Показатель рассчитывается автоматически по формуле:

$$SUV = \frac{A_1}{[A_o / M]} \quad (1)$$

где: A_1 – концентрация активности в выбранной области интереса (МБк/кг); A_o – введенная активность (МБк); М – масса тела (кг).

Известно, что величина SUV вариабельна и зависит от многих факторов, основные из которых – техническое состояние сканера, подготовка пациента к исследованию, протокол исследования, параметры реконструкции изображения, а также вес пациента. Установлено, что у больных с избыточной массой тела значения SUV могут быть завышены т.к. накопление различных РФЛП в жире минимально [13]. Поэтому в настоящее время наиболее стабильным и точным показателем количественной оценки считается показатель SUL – значение SUV с поправкой на мышечную (безжировую) массу тела (lean body mass – lbm). Показатель SUL позволяет учитывать изменения массы тела пациента, что важно при выполнении повторных ПЭТ/КТ исследований для оценки эффективности лечения. Существуют различные способы измерения lbm. Наиболее часто lbm рассчитывается по эмпирическим формулам с использованием роста и массы тела [14]. В настоящем исследовании расчет показателя SUL производился автоматически с использованием фильтра Janma.

Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Excel версии 2406 (сборка 17726.20160) с расчетом t-критерия Стьюдента. При оценке результатов анализа статистически достоверными считались различия при значениях p <0,05.

Результаты

Проанализированы 60 ПЭТ/КТ-изображений у 40 пациентов с множественной миеломой: в первой группе (n = 20) 20 исследований с ^{11}C-МЕТ и 20 исследований с ^{18}F-ФДГ, всего 40 исследований; во второй группе (n = 20) 20 исследований с ^{18}F-ФДГ.

При визуальной оценке физиологическое накопление ^{18}F-ФДГ определялось в головном мозге, лимфоидной ткани ротоглотки, миокарде, почках, мочевом пузыре, по ходу желудочно-кишечного тракта; физиологическое накопление ^{11}C-МЕТ – в ротоглотке, слюнных и слезных железах, желудке, печени, поджелудочной железе, кишечнике, мочевом пузыре (рис. 3). Анализ патологических очагов накопления РФЛП не являлся целью настоящего исследования.

На ПЭТ-изображениях в обеих группах больных (n = 60) определялось стандартное физиологическое распределение ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ; различий в физиологическом распределении ^{18}F-ФДГ у больных первой и второй групп не выявлено (рис. 4).

Следующим этапом в обеих группах больных был проведен расчет количественных показателей SUL_{max} и SUL_{mean} физиологического накопления ^{18}F-ФДГ в паренхиме правой доли печени, в восходящем отделе аорты и в головке поджелудочной железы, которые представлены в табл. 1. и рис. 5.

Средние значения SUL_{max} печени составили: в первой группе – 2,37 ± 0,36, во второй группе – 2,46 ± 0,40, p = 0,1. Средние значения SUL_{mean} печени составили: в первой группе – 1,74 ± 0,23, во второй группе – 1,60 ± 0,54, p = 0,13 (табл. 1, рис. 5). Таким образом, достовер-

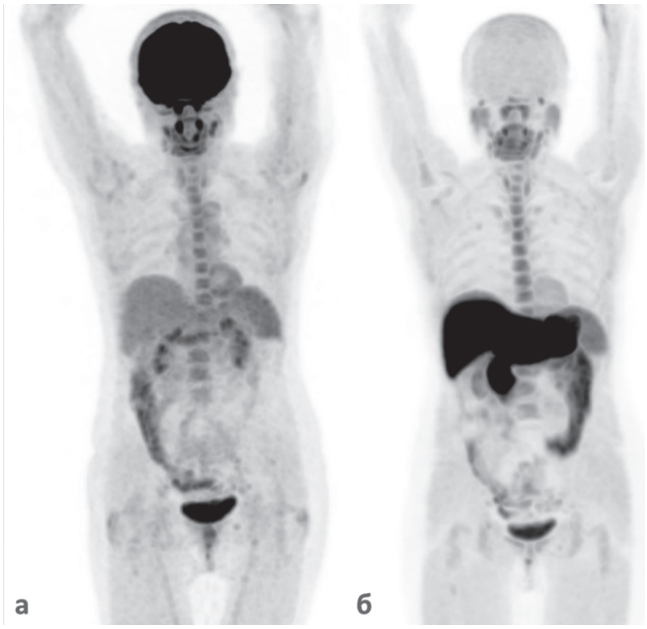

Рис. 3. Физиологическое распределение ^{18}F-ФДГ (а) и ^{11}C-MET (б)
Fig. 3. Physiological distribution of ^{18}F-FDG (a) and ^{11}C-MET (б)

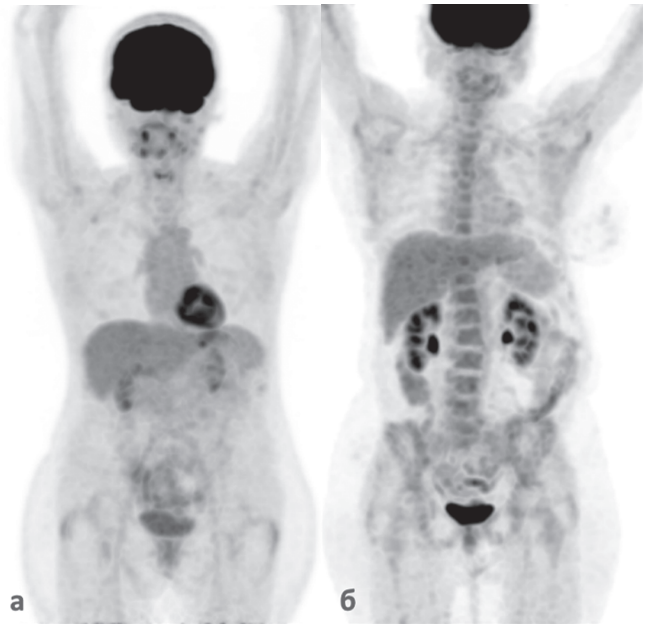

Рис. 4. Физиологическое распределение ^{18}F-ФДГ у больных первой (а) и второй (б) групп
Fig. 4. Physiological distribution of ^{18}F-FDG in patients of the first (a) and second (б) groups

Таблица 1

Значения SUL_{max} и SUL_{mean} в печени, аорте и головке поджелудочной железы при ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ в первой и второй группах больных (n = 40)
SUL_{max} and SUL_{mean} values in the liver, aorta and pancreatic head on ^{18}F-FDG PET/CT in the first and second groups of patients (n = 40)

Средние значения в группе		I группа (n = 20)	II группа (n =20)
SUL печени	max	2,37 ± 0,36	2,46 ± 0,40
	mean	1,74 ± 0,23	1,60 ± 0,54
SUL аорты	max	1,42 ± 0,25	1,51 ± 0,37
	mean	1,09 ± 0,20	1,15 ± 0,26
SUL поджелудочной железы	max	1,43 ± 0,26	1,59 ± 0,36
	mean	1,15 ± 0,23	1,16 ± 0,23

Примечание: SUL – Standard uptake value, стандартизированное значение накопления РФЛП в выбранной зоне интереса

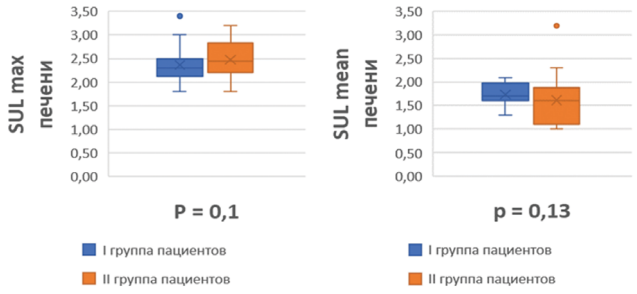

Рис. 5. Сравнение SUL_{max} и SUL_{mean} печени у пациентов двух групп: первой – с последовательным выполнением ПЭТ/КТ с ^{11}C-MET и ^{18}F-ФДГ и второй – с выполнением ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ
Fig. 5. Comparison of liver SUL_{max} and SUL_{mean} in two groups: the first group ^{11}C-MET and ^{18}F-FDG PET/CT, and the second ^{18}F-FDG PET/CT

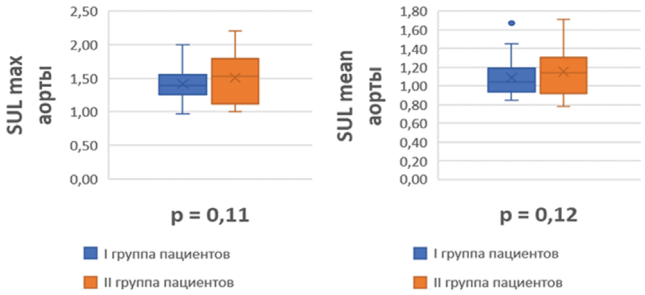

Рис. 6. Сравнение SUL_{max} и SUL_{mean} в пуле крови грудного отдела аорты у пациентов двух групп: первой – с последовательным выполнением ПЭТ/КТ с ^{11}C-MET и ^{18}F-ФДГ и второй – с выполнением ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ
Fig. 6. Comparison of SUL_{max} and SUL_{mean} in the thoracic aortic blood pool in two groups: the first ^{11}C-MET and ^{18}F-FDG PET/CT, and the second ^{18}F-FDG PET/CT

ных различий в физиологическом накоплении ^{18}F-ФДГ в паренхиме печени у больных первой и второй групп выявлено не было.

Средние значения SUL_{max} аорты составили: в первой группе – 1,42 ± 0,25, во второй группе – 1,51 ± 0,37, p = 0,11. Средние значения SUL_{mean} аорты составили: в первой группе – 1,09 ± 0,20, во второй группе – 1,15 ± 0,26, p = 0,12 (табл. 1, рис. 6). Таким образом, достоверных различий в физиологическом накоплении ^{18}F-ФДГ в пуле крови грудного отдела аорты у больных первой и второй групп выявлено не было.

Средние значения SUL_{max} в головке поджелудочной железы составили: в первой группе – 1,43 ± 0,26, во второй группе – 1,59 ± 0,36, p = 0,08. Средние значения SUL_{mean} в головке поджелудочной железы составили: в первой группе – 1,15 ± 0,23, во второй группе – 1,16 ± 0,23, p = 0,43. (табл. 1, рис. 7). Таким образом, достоверных различий в физиологическом накоплении ^{18}F-ФДГ в головке поджелудочной железы у больных первой и второй групп выявлено не было.

Таким образом, при визуальной и количественной оценке физиологического накопления ^{18}F-ФДГ в двух группах больных ММ – с последовательным выполнением ПЭТ/КТ с ^{11}C-MET и ^{18}F-ФДГ по однодневной методике и с выполнением ПЭТ/КТ только с ^{18}F-ФДГ – статистически значимых различий выявлено не было.

Обсуждение

Результаты немногочисленных исследований, по сравнительному анализу ПЭТ/КТ с ^{11}C-MET и с ^{18}F-ФДГ у больных ММ показали преимущества использова-

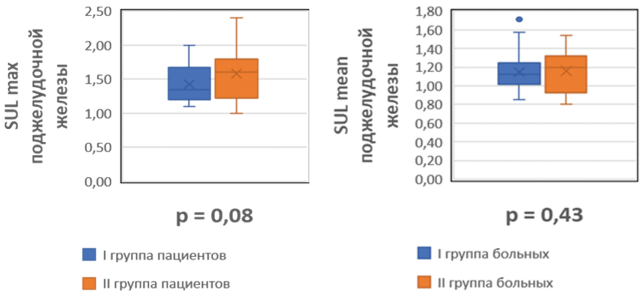

Рис. 7. Сравнение SUL_{max} и SUL_{mean} в головке поджелудочной железы у пациентов двух групп: первой – с последовательным выполнением ПЭТ/КТ с ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ и второй – с выполнением ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ

Fig. 7. Comparison of SUL_{max} and SUL_{mean} in the head of the pancreas in two groups of patients: the first ^{11}C-MET and ^{18}F-FDG PET/CT, and the second ^{18}F-FDG PET/CT

ния ^{11}C-МЕТ [9, 15]. Тем не менее, в настоящее время ряд объективных причин – отсутствие возможности синтеза ^{11}C-МЕТ в большинстве ПЭТ-центров, отсутствие стандартизированных критериев оценки ПЭТ/КТ-изображения с ^{11}C-МЕТ и т.д. – ограничивают широкое использование данного РФЛП. С другой стороны, многие исследователи доказали, что результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ у больных ММ имеют важное прогностическое значение [16, 17]. Таким образом, выполнение ПЭТ/КТ с каждым из РФЛП имеет свои преимущества, которые необходимо учитывать при использовании метода в клинической практике.

В исследованиях по сравнению точности двух РФЛП, ПЭТ/КТ с ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ выполняли в различные временные промежутки с интервалом от 3 дней до 3 недель [18, 19], что могло внести погрешность в полученные результаты, в частности при обследовании пациентов, находящихся в процессе лечения.

В ПЭТ-центре НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ с 2016 г. обследования пациентов с ММ проводятся с двумя РФЛП по разработанной однодневной методике с последовательным введением ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ. Как указывалось выше, однодневная методика имеет ряд преимуществ для пациентов, особенно старшей возрастной группы. Однократный визит в диагностическое отделение и, соответственно, однократная подготовка к исследованию, подразумевающая 6-часовое голодание, являются важными факторами для пациентов с наличием сопутствующих заболеваний. С другой стороны, однодневная методика удлиняет время нахождения пациента в отделении почти вдвое (с 2 до 3,6 ч) и может тяжело переноситься больными, особенно с выраженным болевым синдромом. Однако следует заметить, что после предварительного обсуждения с пациентами и их сопровождающими возможностей проведения исследований, предпочтение отдавалось однодневной методике выполнения ПЭТ/КТ с двумя РФЛП. В анализируемой группе больных ухудшения их состояния после проведения ПЭТ/КТ по разработанной однодневной методике выявлено не было.

ПЭТ-центр оснащен циклотронно-радиохимическим комплексом и ПЭТ/КТ сканерами, что позволяет ежедневно синтезировать и проводить исследования с двумя-тремя РФЛП. Четкое предварительное планирование очередности выполнения различных методик также позволяет сократить время нахождения пациента в диагностическом отделении.

При выполнении однодневной методики ПЭТ/КТ с двумя РФЛП необходимо соблюдение следующих условий: ^{11}C-МЕТ, как РФЛП с более коротким периодом полураспада ($T_{1/2}$ = 20 мин), вводиться пациенту первым; ^{18}F-ФДГ ($T_{1/2}$ = 110 мин) вводится вторым не ранее, чем через 9–10 периодов полураспада ^{11}C-МЕТ. Соблюдение этих условий позволяет получать качественные диагностические изображения, что было подтверждено оценкой физиологического распределения ^{11}C-МЕТ и ^{18}F-ФДГ у больных ММ.

В анализируемой группе большинству больных ПЭТ/КТ выполнялось в стандарном объеме – от макушки до средней трети бедра. В зависимости от клинических задач объем обследования расширялся с включением нижних конечностей или проведения КТ с введением йодсодержащих контрастных препаратов.

В соответствии с рекомендациями National Comprehensive Cancer Network (NCCN) и российских исследователей у больных ММ для оценки костной системы КТ выполняется в низкодозовом режиме [20, 21], что позволяет получить полноценную диагностическую информацию без увеличения лучевой нагрузки на пациента. Следует отметить, что у многих больных ММ заболевание протекает с поражением почек, что может ограничивать применение КТ с введением йодсодержащих контрастных препаратов. В настоящем исследовании ПЭТ/КТ с контрастным усилением выполнялась для уточнения сопутствущей патологии у 8 % больных (3 из 40 пациентов), не имеющих признаков почечной недостаточности и с нормальными значениями креатинина крови.

Заключение

Сравнительный анализ физиологического накопления ^{18}F-ФДГ в двух группах больных ММ не выявил статистически значимых различий. Таким образом, однодневная методика выполнения ПЭТ/КТ с последовательным введением двух РФЛП не влияет на фармакокинетику ^{18}F-ФДГ и может использоваться у пациентов ММ.

Соблюдение временного интервала между введениями РФЛП – не менее 10 периодов полураспада ^{11}C-МЕТ – является важным условием для получения точных результатов ПЭТ/КТ при выполнении исследований по разработанной однодневной методике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Пурсанова Д.М., Асланиди И.П, Мухортова О.В., Шурупова И.В., Екаева И.В., Трифонова Т.А. ПЭТ/КТ в диагностике инфекционного эндокардита: факторы, влияющие на информативность // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2022. Т.23. №S3. С.117 [Pursanova D.M., Aslanidi I.P, Mukhortova O.V., Shurupova I.V., Yekayeva I.V., Trifonova T.A. PET/CT in the Diagnosis of Infective Endocarditis: Factors Affecting the Information Content. *Byulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii im. A.N.Bakuleva RAN. Serdechno-Sosudistyye Zabolevaniya* = Bulletin of the A.N.Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery. Russian Academy of Sciences. Cardiovascular Diseases. 2022;23;S3:117 (In Russ.)].

2. Асланиди И.П., Шурупова И.В., Мухортова О.В., Трифонова Т.А., Пурсанова Д.М., Шавман М.Г. Отдел ядерной диагностики центра им. А.Н.Бакулева: современные достижения и взгляд в будущее // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2021. Т.22. №2. С.162-170 [Aslanidi I.P., Shurupova I.V., Mukhortova O.V., Trifonova T.A., Pursanova D.M., Shavman M.G. Department of Nuclear Diagnostics of the A.N. Bakulev Center: Current Achievements and a Look into the Future. *Byulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii Im. A.N. Bakuleva RAN. Serdechno-Sosudistyye Zabolevaniya* = Bulletin of the A.N.Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery. Russian Academy of Sciences. Cardiovascular Diseases. 2021;22;2:162-170 (In Russ.)].

3. Huang J., Chan S.C., Lok V., Zhang L., Lucero-Prisno D.E. 3rd, Xu W., Zheng Z.J., Elcarte E., Withers M., Wong M.C.S. Non-Communicable Disease Global Health Research Group, Association of Pacific Rim Universities. The Epidemiological Landscape of Multiple Myeloma: a Global Cancer Registry Estimate of Disease Burden, Risk Factors, and Temporal Trends. Lancet Haematol. 2022 Sep;9;9:e670-e677. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00165-X. Epub 2022 Jul 14. PMID: 35843248.
4. Kwee T.C., Basu S., Saboury B., Ambrosini V., Torigian D.A., Alavi A. A New Dimension of FDG-PET Interpretation: Assessment of Tumor Biology. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011 Jun;38;6:1158-70. doi: 10.1007/s00259-010-1713-9. Epub 2011 Jan 12. PMID: 21225422.
5. Rasche L., Angtuaco E., McDonald J.E., Buros A., Stein C., Pawlyn C., Thanendrarajan S., Schinke C., Samant R., Yaccoby S., Walker B.A., Epstein J., Zangari M., van Rhee F., Meissner T., Goldschmidt H., Hemminki K., Houlston R., Barlogie B., Davies F.E., Morgan G.J., Weinhold N. Low Expression of Hexokinase-2 is Associated with False-Negative FDG-Positron Emission Tomography in Multiple Myeloma. Blood. 2017 Jul 6;130;1:30-34. doi: 10.1182/blood-2017-03-774422. Epub 2017 Apr 21. PMID: 28432222. PMCID: PMC5501152.
6. Lapa C., Knop S., Schreder M., Rudelius M., Knott M., Jörg G., Samnick S., Herrmann K., Buck A.K., Einsele H., Lückerath K. 11C-Methionine-PET in Multiple Myeloma: Correlation with Clinical Parameters and Bone Marrow Involvement. Theranostics. 2016 Jan 1;6;2:254-61. doi: 10.7150/thno.13921. PMID: 26877783. PMCID: PMC4729773.
7. Okasaki M., Kubota K., Minamimoto R., Miyata Y., Morooka M., Ito K., Ishiwata K., Toyohara J., Inoue T., Hirai R., Hagiwara S., Miwa A. Comparison of (11)C-4'-Thiothymidine, (11)C-Methionine, and (18)F-FDG PET/CT for the Detection of Active Lesions of Multiple Myeloma. Ann Nucl Med. 2015 Apr;29;3:224-32. doi: 10.1007/s12149-014-0931-9. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25421383; PMCID: PMC4385147.
8. Isoda A., Kaira K., Iwashina M., Oriuchi N., Tominaga H., Nagamori S., Kanai Y., Oyama T., Asao T., Matsumoto M., Sawamura M. Expression of L-Type Amino Acid Transporter 1 (LAT1) as a Prognostic and Therapeutic Indicator in Multiple Myeloma. Cancer Sci. 2014 Nov;105;11:1496-502. doi: 10.1111/cas.12529. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25220100. PMCID: PMC4462375.
9. Filippi L., Frantellizzi V., Bartoletti P., Vincentis G., Schillaci O., Evangelista L. Head-to-Head Comparison between FDG and 11C-Methionine in Multiple Myeloma: A Systematic Review. Diagnostics (Basel). 2023 Jun 9;13;12:2009. doi: 10.3390/diagnostics13122009. PMID: 37370904. PMCID: PMC10296945.
10. Kluge R., Chavdarova L., Hoffmann M., Kobe C., Malkowski B., Montravers F., Kurch L., Georgi T., Dietlein M., Wallace W.H., et al. Inter-Reader Reliability of Early FDG-PET/CT Response Assessment Using the Deauville Scale after 2 Cycles of Intensive Chemotherapy (OEPA) in Hodgkin's Lymphoma. *PLoSONE*. 2016;11:e0149072. doi: 10.1371/journal.pone.0149072.
11. Siefert J., Kaufmann J., Thiele F., Walter-Rittel T., Rogasch J., Biesen R., Burmester G.R., Amthauer H., Schneider U., Furth C. Performance of Deauville Criteria in [18F]FDG-PET/CT Diagnostics of Giant Cell Arteritis. Diagnostics (Basel). 2023 Jan 3;13;1:157. doi: 10.3390/diagnostics13010157. PMID: 36611449. PMCID: PMC9818714.
12. Lucignani G., Paganelli G., Bombardieri E. The Use of Standardized Uptake Values for Assessing FDG Uptake with PET in Oncology: a Clinical Perspective. Nucl Med Commun. 2004;25:651–656.
13. Sarikaya I., Albatineh A.N., Sarikaya A. Revisiting Weight-Normalized SUV and Lean-Body-Mass-Normalized SUV in PET Studies. J Nucl Med Technol. 2020 Jun;48;2:163-167. doi: 10.2967/jnmt.119.233353. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31604893.
14. Riauka T.A., Baracos V.E., Reif R., Juengling F.D., Robinson D.M., Wieler M., McEwan A.J.B. Rapid Standardized CT-Based Method to Determine Lean Body Mass SUV for PET-A Significant Improvement over Prediction Equations. Front Oncol. 2022 Jul 7;12:812777. doi: 10.3389/fonc.2022.812777. PMID: 35875083. PMCID: PMC9302197.
15. Okasaki M., Kubota K., Minamimoto R., Miyata Y., Morooka M., Ito K., Ishiwata K., Toyohara J., Inoue T., Hirai R., Hagiwara S., Miwa A. Comparison of (11)C-4'-Thiothymidine, (11)C-Methionine, and (18)F-FDG PET/CT for the Detection of Active Lesions of Multiple Myeloma. Ann Nucl Med. 2015 Apr;29;3:224-32. doi: 10.1007/s12149-014-0931-9. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25421383. PMCID: PMC4385147.
16. Morales-Lozano M.I., Rodriguez-Otero P., Sancho L., Nuñez-Cordoba J.M., Prieto E., Marcos-Jubilar M., Rosales J.J., Alfonso A., Guillen E.F., San-Miguel J., Garcia-Velloso M.J. 11C-Methionine PET/CT in Assessment of Multiple Myeloma Patients: Comparison to 18F-FDG PET/CT and Prognostic Value. Int J Mol Sci. 2022 Aug 31;23;17:9895. doi: 10.3390/ijms23179895. PMID: 36077292. PMCID: PMC9456410.
17. Bailly C., Leforestier R., Jamet B., Carlier T., Bourgeois M., Guérard F., Touzeau C., Moreau P., Chérel M., Kraeber-Bodéré F., Bodet-Milin C. PET Imaging for Initial Staging and Therapy Assessment in Multiple Myeloma Patients. Int J Mol Sci. 2017 Feb 18;18;2:445. doi: 10.3390/ijms18020445. PMID: 28218709. PMCID: PMC5343979.
18. Jamet B., Bailly C., Carlier T., Touzeau C., Nanni C., Zamagni E., Barré L., Michaud A.V., Chérel M., Moreau P., Bodet-Milin C., Kraeber-Bodéré F. Interest of Pet Imaging in Multiple Myeloma. Front Med (Lausanne). 2019 Apr 9;6:69. doi: 10.3389/fmed.2019.00069. PMID: 31024917. PMCID: PMC6465522.
19. Nakamoto Y., Kurihara K., Nishizawa M., Yamashita K., Nakatani K., Kondo T., Takaori-Kondo A., Togashi K. Clinical Value of 11C-Methionine PET/CT in Patients with Plasma Cell Malignancy: Comparison with 18F-FDG PET/CT. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2013;40:708-715. doi: 10.1007/s00259-012-2333-3.
20. Callander N.S., Baljevic M., Adekola K., Anderson L.D., Campagnaro E., Castillo J.J., Costello C., Devarakonda S., Elsedawy N., Faiman M., Garfall A., Godby K., Hillengass J., Holmberg L., Htut M., Huff C.A., Hultcrantz M., Kang Y., Larson S., Liedtke M., Martin T., Omel J., Sborov D., Shain K., Stockerl-Goldstein K., Weber D., Berardi R.A., Kumar R., Kumar S.K. NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022. J Natl Compr Canc Netw. 2022 Jan;20;1:8-19. doi: 10.6004/jnccn.2022.0002. PMID: 34991075.
21. Костина И.Э., Гитис М.К., Менделеева Л.П., Баграмян А.Ю., Соловьев М.В., Грибанова Е.О., Савченко В.Г. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике и мониторинге поражения костей при множественной миеломе с использованием низкодозового и стандартного протоколов сканирования // Гематология и трансфузиология. 2018. Т.63. №2. С.113-123 [Kostina I.E., Gitis M.K., Mendeleyeva L.P., Bagramyan A.Yu., Solov'yev M.V., Gribanova Ye.O., Savchenko V.G. X-ray Computed Tomography in the Diagnosis and Monitoring of Bone Lesions in Multiple Myeloma Using Low-Dose and Standard Scanning Protocols. *Gematologiya i Transfuziologiya* = Hematology and Transfusiology. 2018;63;2:113-123 (In Russ.)]. doi: 10.25837/HAT.2018.13.2.002

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Разработка концепции и дизайна исследования, методик исследования, сбор и анализ литературного материала, статистическая обработка данных, написание и научное редактирование текста – В.А. Манукова, И.П. Асланиди, О.В. Мухортова, М.В. Метелкина, И.В. Екаева, А.С. Румянцев, А.В. Сильченко – в равных частях.

Поступила: 20.12.2024. Принята к публикации: 25.01.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Development of the research concept and design, research methods, collection and analysis of literary material, statistical data processing, writing and scientific editing of the text – V.A. Manukova, I.P. Aslanidi, O.V. Mukhortova, M.V. Metelkina, I.V. Yekaeva, A.S. Rumyantsev, A.V. Silchenko – in equal parts.

Article received: 20.12.2024. Accepted for publication: 25.01.2025.