

ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАХВАТА ^{18}F -ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗЫ В ОЧАГАХ В ЛЕГКИХ НА ОСНОВЕ ФАНТОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

DOI: 10.17691/stm2021.13.3.02

УДК 616.24–073.756.8

Поступила 24.02.2021 г.

© **М.С. Тлостанова**, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики¹; врач-радиолог отделения радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии¹;
Л.А. Чипига, к.т.н., научный сотрудник лаборатории радиационной гигиены медицинских организаций²; научный сотрудник¹; доцент кафедры ядерной медицины и радиационных технологий³

¹Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленинградская, 70, С.-Петербург, пос. Песочный, 197758;

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены им. профессора П.В. Рамзаева, ул. Мира, 8, С.-Петербург, 197101;

³Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Аккуратова, 2, С.-Петербург, 197341

Цель исследования — изучить точность оценки стандартизированных показателей захвата ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ) в очагах в легких при выполнении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), на основе фантомных исследований на аппаратах разных моделей.

Материалы и методы. Проведен анализ данных ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у 86 больных с впервые выявленными одиночными очагами в легких: злокачественные опухоли ($n=37$), доброкачественные опухоли и воспалительные заболевания ($n=49$). Критерии включения в исследование формировались с учетом рекомендаций сообщества Флейшнера (2017). Характеристики очагов при КТ соответствовали следующим требованиям: округлая или близкая к ней форма; общий размер — 8–30 мм; структура — солидная или субсолидная (за исключением очагов по типу «матового стекла»); размер солидной части ≥ 8 мм. У всех больных отсутствовали признаки плеврита, лимфаденопатии и онкологический анамнез. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проводили на трех аппаратах: Discovery 690 (General Electric, США), Biograph mCT 128 (Siemens, Германия) и Biograph mCT 40 (Siemens) с помощью единой методики. Для определения эталонного накопления радиофармпрепарата (РФП) в патологических очагах на каждом аппарате выполнено четыре сканирования специализированного фантома NEMA IEC PET Body Phantom Set (США). Для каждого аппарата определены коэффициенты восстановления (КВ) радиоактивности, максимальные и восстановленные (скорректированные) стандартизированные показатели накопления (уровни захвата) РФП (standardized uptake value, SUV). Изучена статистическая взаимосвязь между размерами очагов, $\text{SUV}_{\text{макс}}$ и $\text{SUV}_{\text{восст}}$. Обработку данных проводили с помощью программного обеспечения MedCalc v. 19.2.0.

Результаты. Во время исследования фантома занижение значений радиоактивности определяли при диаметрах сфер 10 и 13 мм, завышение — при диаметре сферы 28 мм. При диаметрах 17 и 22 мм наблюдалась разнонаправленная динамика уровней радиоактивности.

У 85 пациентов (98,8%) $\text{SUV}_{\text{макс}}$ отличались от эталонных значений. Занижение этих показателей установлено у 63 больных (73,2%) и было обусловлено влиянием эффекта частичного объема. Наибольшее занижение наблюдалось у пациентов с очагами диаметром 8 мм. В зависимости от аппарата недооценка показателей накопления РФП у этих больных достигала 54–73%. У 9 пациентов (25%) со злокачественными опухолями с очагами 9–12 мм применение КВ позволило избежать ложноотрицательных результатов. В очагах с диаметром 30 мм из-за негативного влияния алгоритмов реконструкции определялось завышение показателей $\text{SUV}_{\text{макс}}$ до 22%.

Заключение. Применение КВ нивелирует влияние эффекта частичного объема и методов реконструкции на точность оценки величины $\text{SUV}_{\text{макс}}$ в очагах в легких, что обеспечивает воспроизводимость, повышение информативности метода, а также сопоставимость результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, полученных на аппаратах различных моделей с отличными друг от друга технологическими характеристиками.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ; ^{18}F -ФДГ; очаги в легких; стандартизированные показатели захвата; коэффициенты восстановления; эффект частичного объема; фантом NEMA IEC PET Body Phantom Set.

Как цитировать: Tlostanova M.S., Chipiga L.A. Evaluation of the accuracy of standardized uptake values of ^{18}F -fluorodeoxyglucose in lung lesions based on phantom studies. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2021; 13(3): 15–25, <https://doi.org/10.17691/stm2021.13.3.02>

Для контактов: Тлостанова Марина Сергеевна, e-mail: tlostanovamarina@gmail.com

Evaluation of the Accuracy of Standardized Uptake Values of ^{18}F -fluorodeoxyglucose in Lung Lesions Based on Phantom Studies

M.S. Tlostanova, MD, PhD, Leading Researcher, Department of Radiation Diagnostics¹; Physician-Radiologist, Department of Radioisotope Positron Emission Tomography¹;

L.A. Chipiga, PhD, Researcher, Laboratory of Radiation Hygiene of Medical Facilities²; Researcher¹; Associate Professor, Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies³

¹A.M. Granov Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Health of the Russian Federation, 70 Leningradskaya St., Saint Petersburg, Pesochniy pos., 197758, Russia;

²Saint Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene named after Professor P.V. Ramzaev, 8 Mira St., Saint Petersburg, 197101, Russia;

³Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, 2 Akkuratova St., Saint Petersburg, 197341, Russia

The aim of the study was to estimate the accuracy of standardized uptake values of ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) in lung lesions during positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) imaging, based on phantom studies performed for different PET/CT scanners.

Materials and Methods. The analysis of the PET/CT with ^{18}F -FDG data was performed for 86 patients newly diagnosed with the lung lesions: malignant tumors (n=37), benign tumors and inflammatory diseases (n=49). The criteria for inclusion in the study were developed considering the recommendations of the Fleischner Society (2017). The characteristics of the lesions on CT met the following requirements: a round shape or close to it; total size of 8 to 30 mm; solid or subsolid structure (with the exception of lesion with ground-glass opacity); a solid part size of ≥ 8 mm. All the patients had no signs of pleurisy, lymphadenopathy, or cancer history. PET/CT imaging with ^{18}F -FDG was performed with three scanners: Discovery 690 (General Electric, USA), Biograph mCT 128 (Siemens, Germany), and Biograph mCT 40 (Siemens); the preparation of patients prior to the scan was standardized. To determine the reference accumulation of a radiopharmaceutical in the pathological lesion, four scans of a specialized NEMA IEC PET Body Phantom Set (USA) were performed for each scanner. For each unit, the recovery coefficients (RCs) of radioactivity, maximum and recovered (corrected) standardized uptake values (SUV) were determined. Statistical relationship between the size of the lesion, SUV_{max} and $\text{SUV}_{\text{correct}}$ was evaluated. Data processing was performed using MedCalc v. 19.2.0 software.

Results. During the phantom study, the underestimation of the radioactivity was determined in the spheres with the diameters of 10 and 13 mm, overestimation was observed in the sphere with the diameter of 28 mm. Both underestimation and overestimation of radioactivity were determined for the spheres with a diameter of 17 and 22 mm.

SUV_{max} differed from the reference values for 85 patients (98.8%). The underestimation of these values was found for 63 patients (73.2%) due to the partial volume effect. The greatest underestimation was observed for the patients with 8 mm diameter lesions. Depending on the scanner, the underestimation of the SUV_{max} in these patients reached up to 54–73%. For 9 patients (25%) with malignant tumors of 9–12 mm, the utility of RC made it possible to avoid false negative results. For the lesions with a diameter of 30 mm, an overestimation of SUV_{max} up to 22% was determined due to the negative influence of the reconstruction algorithms.

Conclusion. The use of RC eliminates the influence of the partial volume effect and reconstruction methods on the accuracy of estimating the SUV_{max} in lung lesions, which ensures reproducibility, increase in the information content of the method, as well as the comparability of the results of PET/CT with ^{18}F -FDG obtained on the different models of PET/CT units with different technological characteristics.

Key words: PET/CT; ^{18}F -FDG; lung lesions; standardized uptake values; recovery coefficients; partial volume effect; NEMA IEC PET Body phantom Phantom Set.

Введение

Метод позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) основан на получении информации о биораспределении радиофармпрепарата (РФП) в организме пациента. Точность оценки накопления РФП зависит от характеристик детектирующей системы аппарата, используемого радионуклида, протокола сканирования, алгоритма реконструкции данных, размера па-

тологического очага, метода его оконтуривания и др. [1]. Согласно работам [1–4], использование некоторых методов реконструкции данных с применением времяпролетной технологии (time-of-flight, ToF) и функции рассеяния точки (point spread function, PSF) может приводить к переоценке стандартизированных показателей накопления (уровней захвата) (standardized uptake value, SUV) РФП. В то же время при небольших размерах очагов наблюдается недооценка значений

поглощения РФП из-за действия эффекта частичного объема (ЭЧО) [5, 6].

Понятие ЭЧО объединяет два связанных между собой явления, которые негативно влияют как на качественные характеристики изображений, так и на полуколичественные показатели, получаемые при проведении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) [5–7]. Первое явление связано с существующими ограничениями пространственного разрешения модальности ПЭТ и, как следствие, размытием границ изучаемого объекта на трехмерном изображении. Данное событие обусловлено эффектом «перетекания» радиоактивности или, другими словами, смещением сигнала из очага в окружающие его ткани. Поскольку часть детектируемого сигнала становится видна на изображении вне фактического источника, то на томосцинтиграммах размеры небольших опухолей кажутся существенно больше, чем есть на самом деле. Второе явление обусловлено наличием тканевой фракции. Оно заключается в суммировании и последующем усреднении интенсивности детектируемого сигнала от опухолевого очага и близлежащих тканей, что приводит к искусственному занижению максимального SUV ($SUV_{\text{макс}}$). Это влечет за собой недооценку биологической агрессивности опухоли и, как следствие, увеличение числа ложноотрицательных результатов.

В странах Европы одним из способов коррекции ЭЧО является использование коэффициента восстановления (КВ) радиоактивности, который определяют при сканировании специализированного фантома NEMA IEC PET Body Phantom Set (США), рекомендованного Национальной ассоциацией производителей электротехники (National Electrical Manufacturers Association, NEMA) [8–10]. За рубежом данная процедура проводится на постоянной основе, так как служит

стандартом для оценки качества ПЭТ-изображений. В Российской Федерации она носит лишь рекомендательный характер [11]. Между тем повсеместное применение КВ позволило бы не только повысить точность метода, но и, что не менее важно, воспроизводимость и сопоставимость результатов, получаемых в медицинских учреждениях на ПЭТ/КТ различных производителей с отличными друг от друга техническими характеристиками.

Целью данного исследования явилось изучение точности оценки стандартизированных показателей захвата ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ) в очагах в легких при выполнении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), на основе фантомных исследований на аппаратах разных моделей.

Материалы и методы

Исследования с фантомом. Подготовка специализированного фантома NEMA IEC PET Body Phantom Set к сканированию на ПЭТ/КТ заключалась в заполнении его основного объема и сфер раствором с радионуклидом ^{18}F . Внешний вид фантома и его составляющих представлен на рис. 1.

Сферы фантома диаметрами 10, 13, 17, 22 и 28 мм применялись для имитации очагов в легких, основной объем фантома служил аналогом соседних с очагом анатомических структур. Объемная активность раствора радионуклида ^{18}F в основном объеме фантома была ниже, чем в сферах. Подготовленный фантом сканировали по четыре раза на каждом из испытываемых аппаратов — Discovery 690 (General Electric, США), Biograph mCT 128 (Siemens, Германия) и Biograph mCT 40 (Siemens) — с применением тех же протоколов, что и для пациентов. Перед каждым

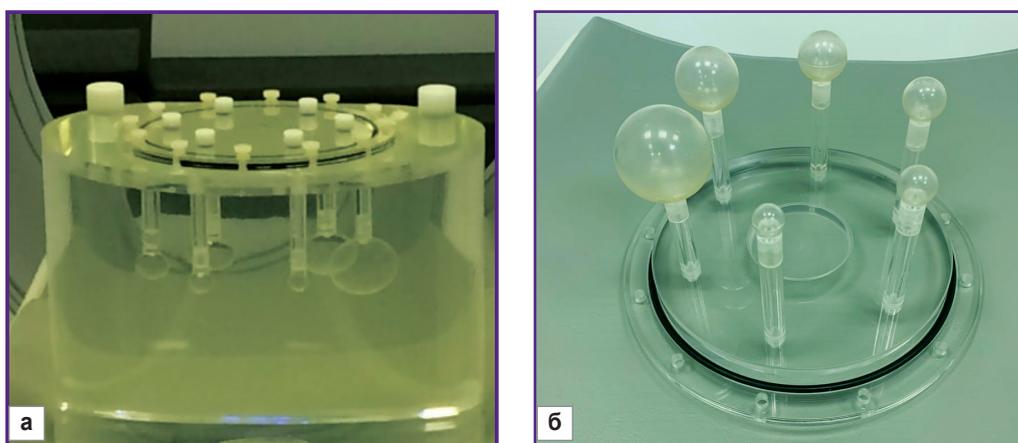


Рис. 1. Внешний вид фантома NEMA IEC PET Body Phantom Set (США) и его составляющих:

а — полый корпус фантома внутренней длиной 180 мм и объемом 9,6 л; *б* — шесть заполняемых сфер с внутренним диаметром 10, 13, 17, 22, 28 и 37 мм, центры которых размещены в одной плоскости; толщина стенок сфер — не более 1 мм

новым сканированием в общий объем фантома добавляли раствор ^{18}F для создания разного соотношения объемных активностей сфера–основной объем фантома. Анализ изображений фантома заключался в измерении радиоактивности в основном объеме фантома и сферах, а также в вычислении соотноше-

Таблица 1

Радиоактивность в общем объеме фантома, сферах и соотношение сфера–общий объем фантома

Часть фантома	Сканирование			
	1-е	2-е	3-е	4-е
Discovery 690				
Объемная активность, кБк/мл:				
общий объем	0,36	0,43	0,76	1,2
сферы	3,7	3,0	2,5	2,1
Соотношение активностей сфера–общий объем	10,3	7,0	3,3	1,7
Biograph mCT 128				
Объемная активность, кБк/мл:				
общий объем	0,40	0,46	0,79	1,3
сферы	4,0	3,2	2,6	2,2
Соотношение активностей сфера–общий объем	10,0	7,0	3,3	1,7
Biograph mCT 40				
Объемная активность, кБк/мл:				
общий объем	0,34	0,40	0,72	1,1
сферы	3,3	2,8	2,4	1,9
Соотношение активностей сфера–общий объем	9,7	7,0	3,3	1,7

Таблица 2

Параметры протоколов сканирования и реконструкции данных в зависимости от используемого аппарата ПЭТ/КТ

Параметр	Discovery 690	Biograph mCT 128	Biograph mCT 40
Параметры сканирования			
Время одной кровати, мин	2,4	2,3	2,3
Режим сканирования	WB	WB	WB
Перекрытие кроватей	11	46	46
Параметры реконструкции			
Метод реконструкции	VPFX + Sharp IR (аналог ToF + PSF)	ToF + PSF	ToF + PSF
Количество item subset	2/24	2/21	2/21
Фильтр реконструкции	Cut-Off 6,4	Hamm 5	Hamm 5
Матрица изображения, пикселей	192×192	256×256	256×256
Размер пикселя, мм	3,64×3,64	3,18×3,18	3,18×3,18
Толщина среза, мм	3,27	1,5	2

ний сфера–основной объем фантома. Значения радиоактивности в основном объеме фантома, сферах, а также соотношения сфера–основной объем фантома для четырех сканирований представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, отношение радиоактивности в сферах к основному объему фантома при 1-м сканировании для выбранных аппаратов составляло 10,3; при 2-м — 7,0; при 3-м — 3,3; при 4-м — 1,7.

Параметры протоколов сканирования и реконструкции данных в зависимости от используемого аппарата ПЭТ/КТ представлены в табл. 2.

Радиоактивность раствора с ^{18}F измеряли с помощью поверенного дозкалибратора Curiementor 4 (PTW-Freiburg, Германия) с относительной погрешностью измерения активности 5%. Для каждой сферы объема интереса определяли с помощью автоматического оконтуривания с целью измерения максимального значения объемной активности. Пример оконтуривания и измерения максимального значения объемной активности в сферах представлен на рис. 2.

Для оценки воспроизведения радиоактивности в очагах в легких на томосцинтиграммах рассчитывали КВ, который является безразмерным количественным параметром и определяется по формуле

$$\text{КВ} = \frac{A_{\text{изобр}}}{A_{\text{введ}}},$$

где $A_{\text{изобр}}$ — значение объемной активности в сфере, зарегистрированное при ее оконтуривании на изображениях ПЭТ (кБк/мл); $A_{\text{введ}}$ — значение введенной в сферу объемной активности, зарегистрированное при подготовке фантома к сканированию (кБк/мл).

Значения КВ, полученные при различных разведениях радиоактивности, были усреднены. Усредненные по разведениям КВ были интерполированы для неизвестных (промежуточных) размеров очагов в легких.

Исследования пациентов.

Анализ данных ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проведен у 86 больных с одиночными впервые выявленными очагами в легких: у 37 пациентов со злокачественными опухолями (ЗО), у 49 больных — с доброкачественными опухолями (ДО) и воспалительными заболеваниями (ВЗ). Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено Этическим комитетом Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Критерии включения в исследование формировались с уче-

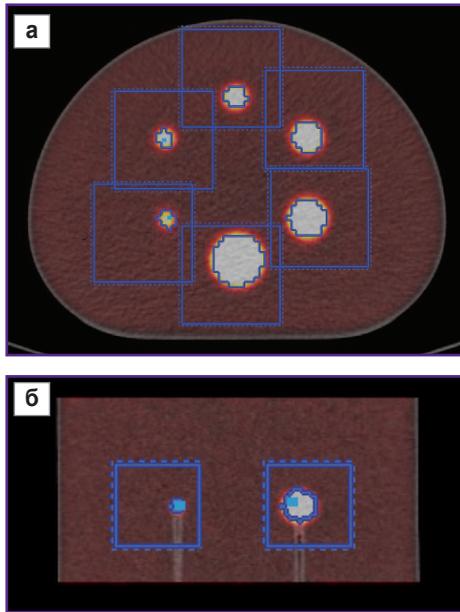


Рис. 2. Пример оконтуривания и измерения максимального значения объемной активности в сферах в аксиальной (а) и корональной (б) проекциях

том рекомендаций общества Флейшнера [12]. Характеристики очагов в легких при КТ соответствовали следующим требованиям: округлая или близкая к ней форма; общий размер — 8–30 мм; структура — солидная или субсолидная (за исключением очагов по типу «матового стекла»); размер солидной части — ≥ 8 мм. У всех больных на момент проведения ПЭТ/КТ отсутствовали признаки плеврита, лимфаденопатии и онкологический анамнез.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполняли на базе Российского научного центра радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова МЗ РФ в отделении радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии на аппаратах Discovery 690, Biograph mCT 128 и Biograph mCT 40. Распределение больных на группы в зависимости от морфологического диагноза и аппарата, на котором осуществлялось сканирование, представлено в табл. 3.

У 60,5% больных сканирование проводили на аппарате Discovery 690, у 12,8% — на Biograph mCT 128, у 26,7% — на Biograph mCT 40.

Во всех случаях ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ выполняли по единой методике. Исследование ограничивалось сканированием одной анатомической области — органов грудной клетки — и начиналось через 70–90 мин после внутривенного введения ^{18}F -ФДГ с объемной активностью 110 МБк на единицу площади поверхности тела пациента. Протокол исследования заключался в вы-

полнении топограммы, КТ без контрастного усиления для коррекции аттенуации и ПЭТ.

Постпроцессинговая обработка данных заключалась в визуальной оценке компьютерных, позитронно-эмиссионных и совмещенных томограмм, а также в проведении полуквантитативного анализа. Измерение показателей SUV выполняли путем автоматического оконтуривания области интереса (volume of interest, VOI) в специализированной программе на рабочей станции AW 4.7 (General Electric). Диагностически значимыми уровнями захвата РФП в очагах в легких считали $\text{SUV}_{\text{макс}}$, нормализованные на безжировую (мышечную) массу тела (SUL). Вычисление $\text{SUV}_{\text{макс}}$ (SUL) осуществляли программным комплексом автоматически по формуле

$$\text{SUV}_{\text{макс}} (\text{SUL}) = \frac{A_{\text{VOI}}}{A_{\text{введ}} / \text{LBM}},$$

где A_{VOI} — значение радиоактивности в области интереса (МБк/мл); $A_{\text{введ}}$ — значение общей введенной пациенту активности, скорректированной на безжировую (мышечную) массу тела (МБк/кг); LBM — мышечная масса тела.

Восстановленные (скорректированные) значения максимальных показателей SUV ($\text{SUV}_{\text{восст}}$) вычисляли по формуле

$$\text{SUV}_{\text{восст}} = \frac{\text{SUV}_{\text{макс}}}{\text{KB}},$$

где $\text{SUV}_{\text{макс}}$ — значение максимального уровня захвата РФП в очаге в легком, зарегистрированное при его оконтуривании на изображении; KB — отношение объемной активности в сфере фантома, зарегистрированной при ее оконтуривании на изображении, к введенной в сферу объемной активности, зафиксированной при подготовке фантома к сканированию.

Статистическая обработка данных. Анализ данных проводили с помощью программного обеспечения MedCalc v. 19.2.0. Проверку распределения на нормальность выполняли с использованием теста Колмогорова–Смирнова (с поправкой на значимость Лиллиефорса). С помощью методов описательной статистики вычисляли медиану и 95% доверительный интервал (95% confidence interval, CI). Статистическую значимость различий между показателями определяли с помощью критерия Вилкоксона. Критический уровень статистической значимости нулевой статистической

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от морфологического диагноза и аппарата, на котором осуществлялось сканирование, абс. число/°

Диагноз	Discovery 690	Biograph mCT 128	Biograph mCT 40
Злокачественные новообразования (n=37)	24/64,9	3/8,1	10/27,0
Доброкачественные образования и воспалительные заболевания (n=49)	28/57,1	8/16,3	13/26,6
Всего (n=86)	52/60,5	11/12,8	23/26,7

гипотезы принимали равным 0,05. Для изучения взаимосвязи между переменными вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Качественную характеристику связи между исследуемыми переменными оценивали с использованием шкалы Чеддока (0,10–0,30 — слабая связь между признаками; 0,31–0,50 — умеренная связь; 0,51–0,70 — заметная связь; 0,71–0,90 — высокая связь; 0,91–1,0 — весьма высокая связь). Визуальное отражение данных представляли графически в виде ящичковых диаграмм.

Результаты

Исследования с фантомом. Усредненные по разведениям и интерполированные для неизвестных (промежуточных) размеров очагов в легких КВ радиоактивности для четырех сканирований фантома NEMA

Таблица 4

Усредненные по разведениям и интерполированные для неизвестных (промежуточных) размеров очагов в легких КВ радиоактивности для четырех сканирований фантома NEMA IEC PET Body Phantom Set с раствором ^{18}F на трех аппаратах

Диаметр очага, мм	Коэффициенты восстановления радиоактивности		
	Biograph mCT 128	Biograph mCT 40	Discovery 690
30	1,22	1,20	1,05
29	1,20	1,19	1,04
28	1,19	1,18	1,03
27	1,16	1,17	1,02
26	1,14	1,16	1,00
25	1,12	1,15	0,99
24	1,09	1,14	0,98
23	1,07	1,13	0,97
22	1,04	1,12	0,95
21	1,02	1,10	0,92
20	0,99	1,08	0,89
19	0,97	1,06	0,86
18	0,94	1,04	0,83
17	0,92	1,02	0,80
16	0,89	0,98	0,77
15	0,86	0,94	0,73
14	0,83	0,90	0,70
13	0,80	0,87	0,66
12	0,72	0,77	0,57
11	0,64	0,67	0,48
10	0,56	0,58	0,39
9	0,49	0,48	0,30
8	0,46	0,38	0,27

IEC PET Body Phantom Set с раствором ^{18}F на трех аппаратах представлены в табл. 4. Из таблицы видно, что на всех аппаратах при различных размерах очагов КВ изменялись относительно значения 1,0. КВ <1,0 указывали на занижение уровней накопления РФП; КВ >1,0 — на их завышение; КВ=1 — на соответствие уровней накопления РФП эталонным значениям.

Исследования пациентов. У 37 больных 30 (по данным КТ) размеры выявленных очагов в легких варьировали от 8 до 30 мм (медиана — 16,5; 95% CI 13,0–18,0). При сопоставлении размеров очагов и показателей $\text{SUV}_{\text{макс}}$ обнаружена прямая заметная связь между этими переменными ($\rho=0,59$; 95% CI 0,33–0,77; $\rho=0,0001$). Между размерами очагов и значениями $\text{SUV}_{\text{восст}}$ корреляционной зависимости не обнаружено ($\rho=0,24$; 95% CI 0,09–0,53; $\rho=0,1546$). Значения $\text{SUV}_{\text{макс}}$ и $\text{SUV}_{\text{восст}}$ зарегистрированные в 30 легких, представлены на рис. 3.

Значения на ящичковых диаграммах демонстрируют минимальные и максимальные значения, 25-й и 75-й процентиля, а также медианы с 95% CI. Выбросами считали значения, лежащие в диапазонах, превышающих высоту ящика от его верхней и нижней границы в 1,5 раза.

Из рис. 3 следует, что $\text{SUV}_{\text{макс}}$ у больных с 30 варьировали в широких пределах (от 0,6 до 27,5), значительно различались между собой ($\rho<0,0001$); медиана определялась на уровне 1,9 (95% CI 1,5–2,4). После применения КВ размах скорректированных уровней поглощения РФП определялся в пределах 1,1–26,2, медиана $\text{SUV}_{\text{восст}}$ составила 2,6 (95% CI 2,1–3,8). При сопоставлении показателей $\text{SUV}_{\text{макс}}$ и $\text{SUV}_{\text{восст}}$ статистически значимые различия не обнаружены ($\rho=0,0024$).

У 49 больных ДО и ВЗ легких (по данным КТ) размеры выявленных очагов варьировали от 8 до 29 мм, медиана составила 16,0 (95% CI 14,0–18,8). При со-

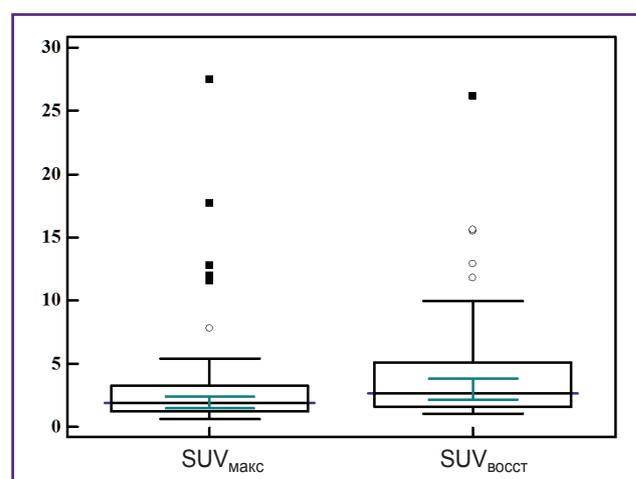


Рис. 3. Диаграммы размаха значений $\text{SUV}_{\text{макс}}$ и $\text{SUV}_{\text{восст}}$ у больных со злокачественными образованиями в легких

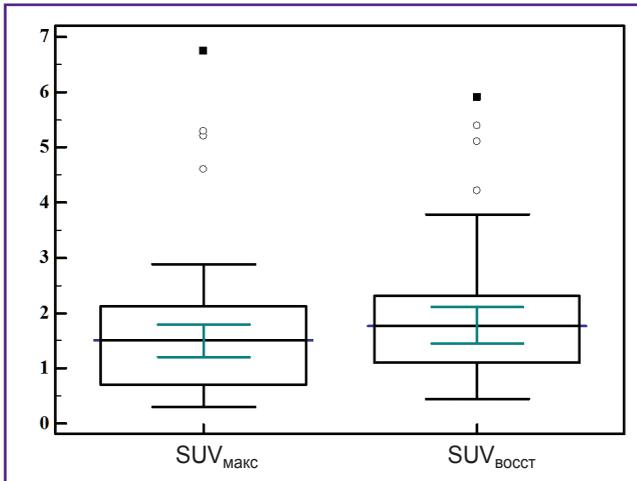


Рис. 4. Диаграммы размаха значений $SUV_{\text{макс}}$ и $SUV_{\text{восст}}$ у больных с доброкачественными образованиями и воспалительными заболеваниями легких

поставлении размеров очагов и показателей $SUV_{\text{макс}}$ обнаружена прямая высокая связь между этими характеристиками ($p=0,61$; 95% CI 0,39–0,76; $p<0,0001$). Между размером очагов и значениями $SUV_{\text{восст}}$ корреляционной зависимости не обнаружено ($p=0,19$; 95% CI 0,09–0,45; $p=0,1872$). Значения $SUV_{\text{макс}}$ и $SUV_{\text{восст}}$, зарегистрированные у больных с ДО и ВЗ легких, представлены на рис. 4.

Значения на ящичковых диаграммах демонстрируют минимальные и максимальные значения, 25-й и 75-й процентиля, а также медианы с 95% CI. Выбросами считали значения, лежащие в диапазоне, превышающих высоту ящика от его верхней и нижней границы в 1,5 раза.

Из рис. 4 видно, что значения $SUV_{\text{макс}}$ при ДО и ВЗ легких определялись в пределах 0,3–6,7; медиана составила 1,5 (95% CI 1,2–1,8). После применения КВ

скорректированные уровни поглощения РФП варьировали от 0,5 до 5,9; медиана составила 1,8 (95% CI 1,5–2,1). При сопоставлении показателей $SUV_{\text{макс}}$ и $SUV_{\text{восст}}$ установлены статистически значимые различия между ними ($p=0,0006$).

В табл. 5. представлено частотное распределение обследованных больных в зависимости от значения КВ радиоактивности. Из таблицы видно, что у подавляющего числа больных независимо от морфологического диагноза отмечалось искажение уровней накопления РФП. Чаще всего (в 73,2% случаев) в очагах размерами 10–20 мм регистрировалось занижение показателей $SUV_{\text{макс}}$. Завышение $SUV_{\text{макс}}$ наблюдалось у 25,6% пациентов с большими размерами очагов (20–28 мм). Лишь в одном случае измеренный уровень захвата РФП в опухоли соответствовал эталонному значению у больного с ЗО, отсканированному на ПЭТ/КТ Discovery 690. Согласно фантомным исследованиям, при размере очага 26 мм КВ радиоактивности на указанном аппарате равен 1.

Важно отметить клиническое значение полученных результатов. У 9 больных (32,1%) ЗО с очагами в легких размерами 9–12 мм существенное занижение значений $SUV_{\text{макс}}$ чуть не привело к получению ложноотрицательных результатов. Во всех этих случаях вследствие низкого уровня захвата РФП в ЗО изменения в легком были ошибочно интерпретированы как воспалительный процесс. Применение КВ радиоактивности у этих больных позволило объективно оценить уровни накопления РФП и, как следствие, правильно предположить природу опухоли (рис. 5).

Таким образом, результаты проведенных исследований фантома и пациентов свидетельствуют о том, что независимо от используемого аппарата в очагах размерами до 20 мм при ПЭТ/КТ наблюдается существенное занижение $SUV_{\text{макс}}$. Это может приводить к недооценке биологической агрессивности опухоли и, как следствие, увеличению числа ложноотрицательных результатов.

Таблица 5

Частотное распределение обследованных больных в зависимости от значения коэффициента восстановления радиоактивности

Диагноз	Коэффициент восстановления <1,0			Коэффициент восстановления=1,0			Коэффициент восстановления >1,0		
	Число больных, абс. число/%	Размеры очагов, мм [медиана (95% CI)]	$SUV_{\text{макс}}$ [медиана (95% CI)]	Число больных, абс. число/%	Размеры очагов, мм [медиана (95% CI)]	$SUV_{\text{макс}}$ [медиана (95% CI)]	Число больных, абс. число/%	Размеры очагов, мм [медиана (95% CI)]	$SUV_{\text{макс}}$ [медиана (95% CI)]
Злокачественные образования (n=37)	28/75,7	14,2 (11–17)	1,5 (1,2–1,9)	1/2,7	26	11,6	8/21,6	23,5 (18,0–29,2)	6,3 (2,6–20,0)
Доброкачественные образования и воспалительные заболевания (n=49)	35/71,4	14,5 (12–15)	1,2 (0,7–1,5)	—	—	—	14/28,6	24 (21–26)	2,1 (1,5–3,1)
Всего (n=86)	63/73,2	14,4 (13–15)	1,8 (1,1–1,5)	1/1,2	—	—	22/25,6	24 (21–26)	2,7 (1,9–5,2)

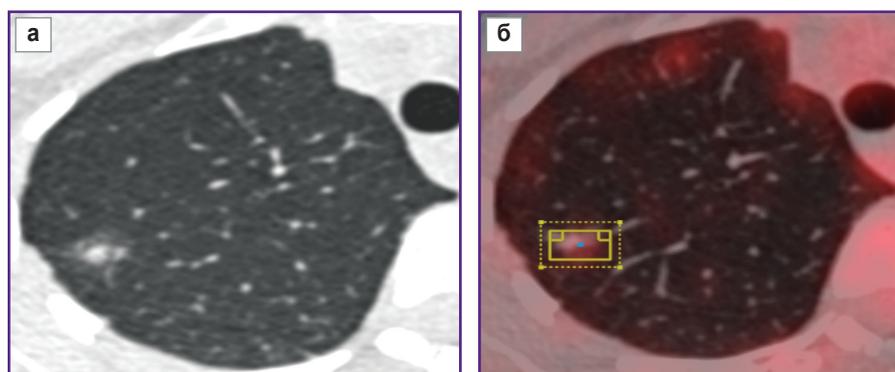


Рис. 5. Диагноз: «ацинарная аденокарцинома верхней доли правого легкого; G2; pT1aN0cM0; IA». Исследование выполнено на ПЭТ/КТ Discovery 690:

а — при КТ в сегменте S3 правого легкого выявляется очаг с общим размером солидной и субсолидной частей до 12 мм, размером солидной части 8 мм; **б** — при ПЭТ выявляется очаг, минимально накапливающий РФП; $SUV_{\max} = 0,9$; $KB = 0,27$; $SUV_{\text{восст}} = 3,5$

В то же время при больших размерах очагов в зависимости от модели аппарата может наблюдаться завышение величины SUV_{\max} . Все эти искажения в измерениях показателей в рутинной практике ПЭТ-отделений, безусловно, должны корректироваться.

Обсуждение

В настоящее время ПЭТ/КТ является одним из основных методов диагностики и оценки эффективности лечения различных онкологических заболеваний. Данная технология характеризуется достаточно высокими визуализирующими возможностями и одновременно является количественным методом, позволяющим измерять различные биохимические процессы, протекающие в организме человека. Для решения клинических задач с помощью ПЭТ/КТ в качестве количественных критериев используются различные показатели: SUV_{\max} , метаболический объем опухоли (metabolic tumor volume, MTV), общий гликолиз поражения (total lesion glycolysis, TLG), среднее отношение величины накопленного РФП в опухоли к величине его аккумуляции в условно непораженном веществе (tumor-to-background ratio, TBR), пиковое значение SUV, определяемое в пределах VOI фиксированного размера ($SUV_{\text{пик}}$) и др. [13–18]. Самым распространенным среди них является показатель SUV_{\max} , определяемый полуколичественным методом [15].

Значение SUV отражает интенсивность накопления РФП в выбранной области интереса и зависит от объема, в котором распределена данная активность [15]. Существует несколько методов расчета значений SUV: в зависимости от массы тела пациента, площади поверхности его тела, а также безжировой массы (SUL), так называемой массы сухого тела [15, 19, 20]. Согласно последним рекомендациям Европейской ассоциации ядерной медицины (European Association of Nuclear Medicine, EANM),

предпочтительным является определение SUV_{\max} , скорректированного на безжировую массу тела пациента [15]. При этом важно отметить, что SUV_{\max} , впрочем как и другие количественные показатели, применяемые при анализе данных ПЭТ/КТ, отличается вариабельностью значений, так как зависит от множества факторов: уровня глюкозы в плазме крови пациента, продолжительности периода накопления РФП, параметров протокола сканирования, алгоритма реконструкции данных, точности выбора области интереса и способа ее очерчивания, интенсивности накопления РФП в

прилежащих тканях, гетерогенности структуры очага и др. [1–7].

Еще одним важным фактором, который оказывает влияние как на качественные, так и на количественные характеристики ПЭТ-изображений, является ЭЧО [5–7]. В основе этого эффекта лежат существующие ограничения в пространственном разрешении модальности ПЭТ, которые обуславливают неудовлетворительную визуализацию опухолей с небольшими размерами и занижение значений SUV_{\max} относительно истинных уровней накопления РФП. Вследствие ЭЧО очаги с одинаковым уровнем поглощения РФП, но отличающимися друг от друга размерами и гистологическим происхождением, с различной яркостью отображаются на ПЭТ-изображениях. В итоге опухоли, имеющие злокачественную природу, могут ошибочно расцениваться как менее агрессивные, а это в свою очередь неизбежно влечет за собой рост числа ложноотрицательных результатов при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

На сегодняшний день самым известным и легко воспроизводимым способом коррекции ЭЧО является использование KB радиоактивности, который определяют на основании результатов фантомных исследований [15, 21]. По нашим данным, KB независимо от сканера приближается к 1,0 по мере увеличения диаметра очагов в легком. Другими словами, чем меньше был размер опухоли, тем более выраженной оказывалась недооценка поглощения РФП в патологическом очаге. Так, негативное влияние ЭЧО в очагах с диаметром 8 мм обусловило занижение SUV_{\max} на различных аппаратах от 54 до 73%. При этом у 9 больных 30 с размерами патологических очагов в легких 9–12 мм применение KB позволило избежать ложноотрицательных результатов. Во всех этих случаях на ПЭТ-изображениях 30 на фоне интактного легкого отчетливо не визуализировалась, а уровень SUV_{\max} в проекции новообразования не превышал 1,0.

Согласно данным литературы [6, 15, 21], влияние ЭЧО становится более заметным при расположении очагов в легких рядом с анатомическими структурами, которые в норме характеризуются повышенным накоплением РФП. Обычно при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ физиологическая гиперфиксация РФП наблюдается в средостении, печени, миокарде левого желудочка, ребрах. По мнению этих авторов, если опухоль близка хотя бы к двум анатомическим структурам с разным поглощением радиотрейсера, то использование КВ может оказаться неэффективным.

Выраженность влияния ЭЧО зависит также и от формы опухоли. Принято считать, что ЭЧО тем более выражен, чем больше площадь поверхности патологического очага [6, 22]. Именно по этой причине опухоли, имеющие сферическую, т.е. более компактную форму, менее подвержены негативному воздействию ЭЧО. Связано это с тем, что в очагах, имеющих неправильную форму и/или неоднородную структуру за счет зоны некротического размягчения в центре, наибольший объем клеток, который активно накапливает РФП, располагается преимущественно в периферических отделах опухоли. В этих случаях интенсивные процессы «перетекания» радиоактивности между периферией опухолевого очага, соседними анатомическими структурами, а также некротическим центром самой опухоли и обуславливают сильное влияние ЭЧО на количественные ПЭТ-характеристики очага.

С другой стороны, в патологических очагах с диаметром 30 мм наблюдалось заметное завышение значений $\text{SUV}_{\text{макс}}$ — на 22%. По данным литературы [1–3, 16, 23, 24], завышение уровней SUV не связано с ЭЧО, а обусловлено используемыми алгоритмами реконструкции и фильтрации данных, такими как PSF и ToF. Оба алгоритма используются в современных гибридных сканерах для повышения чувствительности метода ПЭТ/КТ, улучшения отношения сигнал/шум и сокращения времени сканирования. Как показало наше исследование, негативное влияние методов реконструкции на значения $\text{SUV}_{\text{макс}}$ в очагах, имеющих большие размеры, также может быть устранено при помощи КВ радиоактивности. Коррекция уровней поглощения в этих случаях может предотвратить получение ложноположительных результатов.

Прямая корреляционная зависимость между значениями $\text{SUV}_{\text{макс}}$ и размерами очагов в легких подтверждена результатами многочисленных исследований [25–28]. В ходе данной работы статистическая взаимосвязь между этими критериями была обнаружена у пациентов обеих групп. Следует также отметить, что после применения КВ статистическая взаимосвязь между размерами очагов и показателями $\text{SUV}_{\text{восст}}$ во всех случаях независимо от морфологического диагноза и аппарата не определялась. Это свидетельствовало о том, что применение КВ нивелировало негативное влияние ЭЧО на значения $\text{SUV}_{\text{макс}}$ в очагах с небольшими размерами, а также показывало роль воздействия методов реконструкции в более крупных очагах.

В 2010 г. EANM в качестве инициативы по развитию многоцентровых клинических исследований запустила программу аккредитации (European Association Research Limited, EARL) медицинских организаций, выполняющих ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ [2, 10, 23, 28–31]. Данная стратегия была направлена на минимизацию вариабельности количественных ПЭТ-критериев путем стандартизации протоколов сбора и реконструкции данных. В настоящее время валидация программы EARL описана при оценке эффективности лечения 30 различной тканевой принадлежности, в том числе и рака легкого. К 2016 г. сеть клинических испытаний (Clinical Trials Network, CTN) собрала в аккредитованную систему EANM–EARL результаты 2500 фантомных исследований, полученных примерно на 200 сканерах различных моделей в 150 медицинских центрах по всему миру [10].

В настоящее время активную работу по продвижению идеи стандартизации данных ПЭТ/КТ также ведут такие профессиональные сообщества, как Американский колледж радиологической сети визуализации (American College of Radiology Imaging Network, ACRIN), Радиологическое общество альянса биомаркеров количественной визуализации Северной Америки (The Radiologic Society of North America's Quantitative Imaging Biomarker Alliance), Американская ассоциация медицинских физиков (American Association of Physicists in Medicine) [30]. В нашей стране это направление только начинает развиваться. В 2020 г. Роспотребнадзор опубликовал методические указания по оптимизации процедур контроля качества и стабильности параметров ПЭТ-изображений, выполняемых с помощью фантомных исследований [11].

Заключение

Применение коэффициента восстановления нивелирует влияние эффекта частичного объема и методов реконструкции на точность оценки величины стандартизированного показателя захвата радиофармпрепарата $\text{SUV}_{\text{макс}}$ в очагах в легких, что способствует повышению информативности метода ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и обеспечивает воспроизводимость, а также сопоставимость результатов, полученных на аппаратах различных моделей с отличными друг от друга технологическими характеристиками.

Финансирование исследования. Исследование не финансировалось какими-либо источниками.

Конфликт интересов. Отсутствуют явные и потенциальные конфликты интересов, связанные с публикацией настоящей статьи.

Литература/References

1. Westerterp M., Pruijm J., Oyen W., Hoekstra O., Paans A., Visser E., van Lanschot J., Sloof G., Boellaard R. Quantification of FDG PET studies using standardized uptake

- values in multi-center trials: effects of image reconstruction, resolution and ROI definition parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(3): 392–404, <https://doi.org/10.1007/s00259-006-0224-1>.
2. Lasnon C., Hicks R.J., Beaugregard J.M., Milner A., Paciencia M., Guizard A.V., Bardet S., Gervais R., Lemoel G., Zalcmán G., Aide N. Impact of point spread function reconstruction on thoracic lymph node staging with ^{18}F -FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. *Clin Nucl Med* 2012; 37: 971–976, <https://doi.org/10.1097/rnu.0b013e318251e3d1>.
 3. Armstrong I.S., Kelly M.D., Williams H.A., Matthews J.C. Impact of point spread function modelling and time of flight on FDG uptake measurements in lung lesions using alternative filtering strategies. *EJNMMI Phys* 2014; 1(1): 99, <https://doi.org/10.1186/s40658-014-0099-3>.
 4. Lindström E., Sundin A., Trampal C., Lindsjö L., Ilan E., Danfors T., Antoni G., Sörensen J., Lubberink M. Evaluation of penalized-likelihood estimation reconstruction on a digital time-of-flight PET/CT scanner for ^{18}F -FDG whole-body examinations. *J Nucl Med* 2018; 59(7): 1152–1158, <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.200790>.
 5. Bettinardi V., Castiglioni I., De Bernardi E., Gilardi M.C. PET quantification: strategies for partial volume correction. *Clin Transl Imaging* 2014; 2: 199–218, <https://doi.org/10.1007/s40336-014-0066-y>.
 6. Soret M., Bacharach S.L., Buvat I. Partial-volume effect in PET tumor imaging. *J Nucl Med* 2007; 48(6): 932–945, <https://doi.org/10.2967/jnumed.106.035774>.
 7. Hofeinz F., Langner J., Petr J., Beuthien-Baumann B., Oehme L., Steinbach J., Kotzerke J., van den Hoff J. A method for model-free partial volume correction in oncological PET. *EJNMMI Res* 2012; 2(1): 16, <https://doi.org/10.1186/2191-219x-2-16>.
 8. NEMA Standards Publication. NEMA NU2-2018. Performance measurement for Positron Emission Tomographs (PET). VA, USA: National Electrical Manufacturer Association; 2018.
 9. Pasawang P., Sontrapornpol T., Krisanachinda A. Experience on performance measurements of positron emission tomographs: NEMA NU2-2018. *Med Phys Int* 2019; 7(3): 305–313.
 10. Kaalep A., Sera T., Oyen W., Krause B.J., Chiti A., Liu Y., Boellaard R. EANM/EARL FDG-PET/CT accreditation — summary results from the first 200 accredited imaging systems. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45(3): 412–422, <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3853-7>.
 11. Роспотребнадзор. Методические указания МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты». М.; 2020; с. 34. Роспотребнадзор. Методические указания МУК 2.6.7.3651-20 «Методы контроля в ПЭТ-диагностике для оптимизации радиационной защиты» [Methodical guidelines MUK 2.6.7.3651-20 “Methods of control in PET diagnostics to optimize radiation protection”]. Moscow; 2020; p. 34.
 12. MacMahon H., Naidich D., Goo J., Lee K.C., Leung A.N.C., Mayo J.R., Mehta A.C., Ohno Y., Powell C.A., Prokop M., Rubin G.D., Schaefer-Prokop C.M., Travis W.D., Van Schil P., Bankier A.A. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017; 84(1): 228–243, <https://doi.org/10.1148/radiol.2017161659>.
 13. Мухортова О.В., Асланиди И.П., Ашрафян Л.А., Шуропова И.В., Деревянко Е.П., Катунина Т.А., Алимардонов Д.Б., Ульянова А.В. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой у онкологических больных: методика обследования всего тела. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2009; 3–4: 70–77. Mukhortova O.V., Aslanidi I.P., Ashrafyan L.A., Shurupova I.V., Derevyanko E.P., Katunina T.A., Alimardonov D.B., Uyanova A.V. ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cancer patients: a whole-body examination procedure. *Opuholi zenskoj reproduktivnoj sistemy* 2009; 3–4: 70–77.
 14. Яблонский П.К., Тлостанова М.С., Аветисян А.О. Эффективность применения ПЭТ с ^{18}F ФДГ в дифференциальной диагностике рака легкого при вычислении стандартизованного показателя захвата и критерия очаг/легкое. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина* 2012; 1: 157–164. Yablonskiy P.K., Tlostanova M.S., Avetisyan A.O. Efficacy of PET with ^{18}F -FDG in differential diagnosis of lung cancer by calculation of standardized uptake value and tumor/lung criterion. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Medicina* 2012; 1: 157–164.
 15. Boellaard R., Delgado-Bolton R., Oyen W.J.G., Giammarile F., Tatsch K., Eschner W., Verzijlbergen F.J., Barrington S.F., Pike L.C., Weber W.A., Stroobants S., Delbeke D., Donohoe K.J., Holbrook S., Graham M.M., Testanera G., Hoekstra O.S., Zijlstra J., Visser E., Hoekstra C.J., Pruim J., Willemsen A., Arends B., Kotzerke J., Bockisch A., Beyer T., Chiti A., Krause B.J.; European Association of Nuclear Medicine (EANM). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015; 42(2): 328–354, <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>.
 16. Sher A., Lacoëuille F., Fosse P., Vervueren L., Cahouët-Vannier A., Dabli D., Bouchet F., Couturier O. For avid glucose tumors, the SUV peak is the most reliable parameter for [^{18}F] FDGPET/CT quantification, regardless of acquisition time. *EJNMMI Res* 2016; 6(1): 21, <https://doi.org/10.1186/s13550-016-0177-8>.
 17. Zhang Q., Gao X., Wei G., Qiu C., Qu H., Zhou X. Prognostic value of MTV, SUVmax and the T/N ratio of PET/CT in patients with glioma: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer* 2019; 10(7): 1707–1716, <https://doi.org/10.7150/jca.28605>.
 18. Li Q., Zhang J., Cheng W., Zhu C., Chen L., Xia F., Wang M., Yang F., Ma X. Prognostic value of maximum standard uptake value, metabolic tumor volume, and total lesion glycolysis of positron emission tomography/computed tomography in patients with nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2017; 96(37): e8084, <https://doi.org/10.1097/md.00000000000008084>.
 19. Keyes J.W. Jr. SUV: standard uptake or silly useless value? *J Nucl Med* 1995; 36(10): 1836–1839.
 20. Sugawara Y., Zasadny K.R., Neuhoff A.W., Wahl R.L. Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction. *Radiology* 1999; 213(2): 521–525, <https://doi.org/10.1148/radiology.213.2.r99nv37521>.
 21. Aide N., Lasnon C., Veit-Haibach P., Sera T., Sattler B., Boellaard R. EANM/EARL harmonization strategies in PET quantification: from daily practice to multicentre oncological studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017; 44 (Suppl 1): 17–31, <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3740-2>.
 22. Hoetjes N.J., van Velden F.H., Hoekstra O.S.,

Hoekstra C.J., Krak N.C., Lammertsma A.A., Boellaard R. Partial volume correction strategies for quantitative FDG PET in oncology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 1679–1687, <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1472-7>.

23. Sonni I., Baratto L., Park S., Hatami N., Srinivas S., Davidzon G., Gambhir S.S., Igaru A. Initial experience with a SiPM-based PET/CT scanner: influence of acquisition time on image quality. *EJNMMI Phys* 2018; 5(1): 9, <https://doi.org/10.1186/s40658-018-0207-x>.

24. Wagatsuma K., Miwa K., Sakata M., Oda K., Ono H., Kameyama M., Toyohara J., Ishii K. Comparison between new-generation SiPM-based and conventional PMT-based TOF-PET/CT. *Phys Med* 2017; 42: 203–210, <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2017.09.124>.

25. Granov A.M., Tyutin L.A., Tlostanova M.S., Avetisyan A.O., Ryzhkova D.V. Optimization of quantitative processing data of positron emission tomography with ^{18}F -FDG in patients with lung cancer. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2012; 1: 44–48.

26. Тлостанова М.С., Аветисян А.О. Информативность позитронной эмиссионной томографии с ^{18}F фтордезоксиглюкозой в дифференциальной диагностике рака легкого. *Вестник Российского государственного медицинского университета* 2012; 2: 41–44.

Tlostanova M.S., Avetisyan A.O. The informativeness of positron emission tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose

in differential diagnosis of lung cancer. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* 2012; 2: 41–44.

27. Khalaf M., Abdel-Nabi H., Baker J., Shao Y., Lamonica D., Gona J. Relation between nodule size and ^{18}F -FDG-PET SUV for malignant and benign pulmonary nodules. *J Hematol Oncol* 2008; 1–8: 13, <https://doi.org/10.1186/1756-8722-1-13>.

28. Yilmaz F., Tastekin G. Sensitivity of ^{18}F -FDG PET in evaluation of solitary pulmonary nodules. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8(1): 45–51.

29. Christian P.E. Use of a precision fillable clinical simulator phantom for PET/CT scanner validation in multi-center clinical trials: the SNM Clinical Trials Network (CTN) Program. *J Nucl Med* 2012; 53(Suppl 1): 437.

30. Lasnon C., Quak E., Le Roux P.Y., Robin F., Hofman M.S., Bourhis D., Callahan J., Binns D.S., Desmots C., Salaun P.Y., Hicks R.J., Aide N. EORTC PET response criteria are more influenced by reconstruction inconsistencies than PERCIST but both benefit from the EARL harmonization program. *EJNMMI Physics* 2017; 4(1): 17, <https://doi.org/10.1186/s40658-017-0185-4>.

31. Sunderland J.J., Christian P.E. Quantitative PET/CT scanner performance characterization based upon the society of nuclear medicine and molecular imaging clinical trials network oncology clinical simulator phantom. *J Nucl Med* 2015; 56(1): 145–152, <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.148056>.