

ВОЗМОЖНОСТИ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ С ^{18}F -ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ И ^{11}C -МЕТИОНИНОМ В ОПРЕДЕЛЕНИИ АКТИВНОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ: МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

УДК 616.24-002.5-073.756.8-092-091

Поступила 19.06.2014 г.



М.С. Тлостанова, к.м.н., врач-радиолог отделения позитронной эмиссионной томографии¹;
Е.А. Попова, врач-хирург отделения хирургии комбинированных и осложненных форм туберкулеза легких²;
А.О. Аветисян, к.м.н., зав. отделением хирургии комбинированных и осложненных форм туберкулеза легких²;
Н.М. Блюм, зав. патологоанатомическим отделением²;
А.Р. Козак, к.м.н., врач-хирург отделения хирургии комбинированных и осложненных форм туберкулеза легких²;
А.М. Петрунькин, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета³

¹Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава России, Санкт-Петербург, 197758, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70;

²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России, Санкт-Петербург, 191036, Лиговский пр., 2/4;

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Университетская набережная, 7–9

Цель исследования — изучение взаимосвязи уровней накопления ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ) и ^{11}C -метионина со степенью активности воспалительного процесса у больных туберкулезом легких при использовании позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Материалы и методы. Проведен анализ данных многосрезовой компьютерной томографии, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -метионином у 45 прооперированных пациентов с туберкулемами. ПЭТ органов грудной клетки выполняли по стандартному протоколу через 120 мин после введения ^{18}F -ФДГ и через 15 мин после инъекции ^{11}C -метионина. Обработка результатов ПЭТ включала визуальный анализ изображения и вычисление Standardized Uptake Value (SUV) в интактном легком и в области туберкулемы. Помимо лучевых методов исследования использовали люминесцентную микроскопию мазка мокроты, посев мокроты, метод полимеразной цепной реакции. Оценку морфологической активности туберкулеза проводили согласно классификации Б.М. Ариель.

Результаты. По данным лабораторных методов бактериальная активность туберкулеза установлена у 25 больных (55,5%). При ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у всех пациентов в области туберкулемы определялся очаг гиперфиксации радиофармпрепаратов, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса. При ПЭТ с ^{11}C -метионином аккумуляция радиофармпрепарата в области туберкулемы наблюдалась лишь у 27 больных (60%). Анализ значений SUV показал, что при ПЭТ с обоими препаратами уровни накопления увеличивались по мере повышения степени активности туберкулеза.

Заключение. Уровни накопления ^{18}F -ФДГ и, в меньшей степени, ^{11}C -метионина отражают морфологическую активность туберкулеза. Так как ^{11}C -метионин не накапливается вообще или аккумулируется в незначительных количествах в туберкулемах с I, II и III степенями морфологической активности, для разграничения рака легких и туберкулеза предпочтительнее использовать данный радиофармпрепарат. Информативность лабораторных методов исследования в определении посттерапевтической активности туберкулеза невысока.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография; ^{18}F -ФДГ; ^{11}C -метионин; морфологическая активность туберкулеза.

English

Capabilities of Positron Emission Tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose and ^{11}C -methionine in Determining Pulmonary Tuberculosis Activity: Metabolic and Morphological Parallels

M.S. Tlostanova, PhD, Nuclear Medicine Physician, Positron Emission Tomography Unit¹;

E.A. Popova, Surgeon, the Surgical Department of Combined and Complicated Forms of Pulmonary Tuberculosis²;

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

A.O. Avetisjan, PhD, Head of the Surgical Department of Combined and Complicated forms of Pulmonary Tuberculosis²;

N.M. Bljum, Head of Pathomorphology Division²;

A.R. Kozak, PhD, Surgeon, the Surgical Department of Combined and Complicated Forms of Pulmonary Tuberculosis²;

A.M. Petrun'kin, PhD, Tutor, Hospital Surgery Department, the Medical Faculty³

¹Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Healthcare of Russia, Leningradskaya St., 70, Pesochny pos., Saint Petersburg, Russian Federation, 197758;

²Saint Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, Ministry of Healthcare of Russia, Ligovsky Avenue, 2/4, Saint Petersburg, Russian Federation, 191036;

³Saint Petersburg State University, Universitetskaya naberezhnaya, 7–9, Saint Petersburg, Russian Federation, 199034

The aim of the investigation was to study the relationship between ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) and ¹¹C-methionine accumulation levels and the activity degree of inflammatory process in patients with pulmonary tuberculosis using positron emission tomography (PET).

Materials and Methods. We analyzed the findings of multi-spiral computed tomography, PET with ¹⁸F-FDG and ¹¹C-methionine in 45 operated patients with tuberculosis. Chest PET was performed according to a standard protocol, 120 min after ¹⁸F-FDG administration and 15 min after ¹¹C-methionine injection. The processing of PET findings included visual image analysis and calculations Standardized Uptake Value (SUV) in an intact lung and tuberculoma area. In addition to radiological methods we used luminescent microscopy of sputum smear, culture sputum, and polymerase chain reaction. Tuberculosis morphological activity was assessed according to B.M. Ariel classification.

Results. According to laboratory techniques, bacterial activity of tuberculosis was found in 25 patients (55.5%). PET with ¹⁸F-FDG in all patients showed radiopharmaceutical hyperfixation focus in tuberculoma area that indicated the inflammatory process activity. In PET with ¹¹C-methionine, the accumulation of radiopharmaceuticals in tuberculoma area was revealed only in 27 patients (60%). SUV analysis showed accumulation levels in PET with both radiopharmaceuticals to increase in proportion to the growth of tuberculosis activity rate.

Conclusion. Accumulation levels of ¹⁸F-FDG and, to a lesser degree, ¹¹C-methionine reflect morphological activity of tuberculosis. Since ¹¹C-methionine does not accumulate at all or accumulates in small amounts in I, II, III morphological activity tuberculomas, ¹¹C-methionine is preferable to use to differentiate pulmonary cancer and tuberculosis. The informativeness of laboratory techniques in post-therapy tuberculosis activity determination is low.

Key words: positron emission tomography; ¹⁸F-FDG; ¹¹C-methionine; tuberculosis morphological activity.

До настоящего времени во многих странах мира туберкулез легких относят к одной из наиболее важных и социально-значимых проблем медицины. Это связано со значительной распространенностью заболевания (в основном среди групп населения трудоспособного возраста), сохраняющимися проблемами в ранней диагностике воспалительного процесса, а также ростом числа впервые выявленных случаев туберкулеза, характеризующихся множественной лекарственной резистентностью. Чаще всего низкая чувствительность к химиотерапии наблюдается у пациентов с деструктивными формами заболевания: туберкулемами с распадом, а также кавернозным и фиброзно-кавернозным туберкулезом. Сформировавшаяся в легком полость распада, как правило, является критическим моментом в течении болезни, так как увеличивает риск развития бронхогенного распространения. Существенно улучшить исход заболевания у этих пациентов позволяет своевременное применение различных методов хирургического лечения. При этом сроки и объем оперативного вмешательства напрямую зависят от активности воспалительного процесса, оцениваемого, как правило, по совокупности клинических, рентгенологических, лабораторных и функциональных данных. Однако далеко не во всех случаях даже комплексное применение всех этих методов позволяет адекватно оценить активность туберкулезного процесса как в легком, так и в лимфатических коллекторах.

В данной работе впервые изучены возможности позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с

¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ) и ¹¹C-метионином в определении активности туберкулеза легких путем сопоставления морфологических и метаболических данных у больных туберкулемами. Основными причинами, побудившими нас к использованию ¹⁸F-ФДГ и ¹¹C-метионина в качестве маркеров активности туберкулеза, стали публикации различных авторов, свидетельствующие о свойстве указанных радиофармпрепаратов (РФП) накапливаться не только в злокачественных опухолях, но и в очагах воспаления [1–4]. При этом некоторые исследователи отмечают, что уровни накопления ¹⁸F-ФДГ и ¹¹C-метионина в очагах воспаления в зависимости от этиологии заболевания могут варьировать в очень широких пределах [5]. Так, у больных локальным пневмофиброзом интенсивность захвата обоих РФП, как правило, незначительно превышает уровень их аккумуляции в интактной паренхиме легкого. В то же время показатели накопления ¹⁸F-ФДГ и, в меньшей степени, ¹¹C-метионина у больных активным туберкулезом нередко находятся в одном интервале с уровнями захвата, регистрируемыми у пациентов с раком легкого (РЛ). Максимальные показатели накопления обоих РФП, не отличимые от таковых при РЛ, наблюдаются у больных абсцессами легких. Кроме того, у пациентов с одним и тем же воспалительным заболеванием уровни накопления как ¹⁸F-ФДГ, так и ¹¹C-метионина также могут значительно различаться [5, 6].

На основании всего изложенного мы предположили, что широкий диапазон уровней захвата обоих РФП, регистрируемый в очагах воспаления, не только зави-

сит от этиологии процесса, но и отражает степень активности заболевания. По нашему мнению, изучение взаимосвязи между этими критериями позволит применять ПЭТ как дополнительный неинвазивный способ определения активности воспалительного процесса, а также поможет разобраться в причинах ложноположительных результатов, нередко получаемых при использовании метода для дифференциальной диагностики РЛ и некоторых неопухолевых заболеваний легких, например туберкулеза.

Цель исследования — изучение взаимосвязи уровня накопления ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -метионина со степенью активности воспалительного процесса у больных туберкулезом легких при использовании позитронно-эмиссионной томографии.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели проведен ретроспективный анализ данных многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ), а также ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -метионином у 45 радикально прооперированных пациентов с туберкулемами в возрасте от 26 до 60 лет. Во всех случаях до оперативного лечения пациенты получали противотуберкулезную лекарственную терапию в течение $12,4 \pm 2,6$ мес.

Данное ретроспективное исследование было одобрено Этическим комитетом Российского научного центра радиологии и хирургических технологий Минздрава России и соответствует требованиям Хельсинкской декларации (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)). Все пациенты дали письменное информированное согласие для научного анализа их данных.

ПЭТ выполняли по стандартному протоколу, который заключался в проведении последовательного сканирования органов грудной клетки через 120 мин после введения ^{18}F -ФДГ и через 15 мин после инъекции ^{11}C -метионина. Исследования с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -метионином осуществляли в разные дни. Так, ПЭТ с ^{11}C -метионином проводили на следующий день после сканирования с ^{18}F -ФДГ. Обработка полученных данных независимо от используемого РФП включала визуальный анализ томосцинтиграмм с целью выявления очагов повышенного накопления РФП в области туберкулемы и расчета максимального стандартизованного показателя захвата (Standardized Uptake Value, SUV). Вычисление SUV проводилось программным комплексом автоматически с учетом показателей физического полураспада применяемого радионуклида по формуле:

$$SUV = \frac{\text{концентрация радиоактивности РФП в зоне интереса (МБк/г)}}{\text{введенная активность РФП (МБк)/масса тела (г)}}$$

Помимо МСКТ, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -метионином всем больным проводилось комплексное лабораторное обследование. Так, для оценки способности больного к бактериовыделению выполняли люминесцентную микроскопию мазка мокроты, подготовленного с использованием флюорохромных красителей — 0,1% аурамина О и 0,01% родамина С. Дополнительно всем пациентам осуществляли посев мокроты с исполь-

зованием плотных питательных сред Левенштейна–Йенсена и Финн-II, а также автоматизированной системы BACTEC MGIT 960 (BD, США). Оценку результатов проводили в среднем через 2–3 нед после посева. Кроме того, для выделения кислотоустойчивой микобактерии и определения ее типа во всех случаях использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющий выявлять амплифицированные нуклеотидные последовательности IS6110, маркирующие *Mycobacterium tuberculosis complex*. Результаты ПЦР оценивали на анализаторе iCycler iQ 5 (BioRad, США) в режиме реального времени.

После окончания лучевого и клинико-лабораторного обследования всем пациентам с туберкулемами выполняли радикальные органосохраняющие оперативные вмешательства в объеме сегментарных или долевых резекций, сочетающихся с регионарной лимфодиссекцией. После детального изучения удаленного макропрепарата проводили его фиксацию в 10% нейтральном формалине. В дальнейшем для выполнения полноценного микроскопического исследования готовые препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону и Цилю–Нильсену.

Активность туберкулезного процесса оценивали с помощью классификации Б.М. Ариель [7], которая отражает соотношение казеозно-некротических масс и фиброзных изменений, регистрируемых в туберкулеме и прилегающей к ней легочной ткани. Одновременно определяли степень вовлечения в воспалительный процесс бронхов и регионарных лимфоузлов. Согласно указанной классификации выделяли 5 степеней активности туберкулеза. Так, затихший воспалительный процесс относили к I степени активности, ограниченный активный туберкулез — к II степени, стабильный воспалительный процесс — к III степени, воспалительные изменения с начинающимся прогрессированием — к IV степени, остро прогрессирующий туберкулез — к V степени, на основании чего формировали группы больных.

Статистическую обработку данных ПЭТ осуществляли с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M) и средней ошибки среднего значения (m). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты. По данным лабораторных исследований бактериальная активность туберкулеза была установлена у 25 (55,5%) из 45 обследованных больных с туберкулемами легких: у одного больного — по данным люминесцентной микроскопии мазка мокроты, у 7 — при оценке посева мокроты, у 17 — после проведения ПЦР.

При МСКТ органов грудной клетки у всех больных туберкулемами в паренхиме легких визуализировалось одиночное образование. Рентгенологическая картина образования, а также окружающей паренхимы легкого зависела от фазы развития туберкулемы. Размеры выявленных образований варьировали от 1,0 до 5,6 см и составили в среднем $1,97 \pm 0,22$ см. Чаще всего, у 26 из

45 больных (57,8%), туберкулема располагалась субплеврально в различных сегментах верхней доли правого легкого.

При ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ у всех 45 обследованных больных в области туберкулемы определялся очаг гиперфиксации РФП, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса. Максимальные уровни SUV в выявленных очагах варьировали от 0,88 до 10,3 и составили в среднем 2,85±0,35. В интактной паренхиме легких значения SUV определялись на уровне 0,60±0,05.

При ПЭТ с ¹¹C-метионином аккумуляция РФП в области туберкулемы наблюдалась у 27 из 45 обследованных (60%). При этом максимальные уровни SUV в выявленных очагах варьировали от 1,0 до 5,0 и составили в среднем 2,03±0,17. У остальных 18 больных (40%) в области патологического образования определялось фоновое, соответствующее нормальной паренхиме легкого накопление РФП. Значения SUV в интактной паренхиме легкого соответствовали 1,0±0,02.

При анализе распределения показателей SUV, рассчитанных при ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ и ¹¹C-метионином в области туберкулем в зависимости от активности воспалительного процесса (см. таблицу), установлено, что при использовании обоих РФП уровни SUV увеличивались по мере повышения степени активности тубер-

кулезного процесса. При ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ статистически значимые различия между показателями SUV зарегистрированы у пациентов 1-й и 2-й групп (p=0,0044), а также 3-й и 4-й групп (p=0,0286). При исследовании с ¹¹C-метионином получены схожие результаты. Так, у больных с затихшим воспалительным процессом в легком показатели SUV были статистически значительно ниже, чем у пациентов со II степенью активности (p=0,0121). В группах с III и IV степенями активности показатели SUV также статистически значительно различались (p=0,0055). В то же время как при ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ, так и при исследовании с ¹¹C-метионином значения SUV существенно не различались у пациентов со II и III, а также с IV и V степенями активности туберкулеза (p≤0,05). Важно также отметить, что при ПЭТ с обоими РФП у больных с затихшим воспалительным процессом уровни SUV в области туберкулемы статистически значимо не отличались от показателей захвата РФП, регистрируемых в интактной паренхиме легкого. В то же время у больных прогрессирующим туберкулезом (IV и V степени) как при ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ, так и при исследовании с ¹¹C-метионином показатели SUV были самыми высокими.

На рис. 1, 2 представлены результаты МСКТ, ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ и ПЭТ с ¹¹C-метионином у пациентки К., 49 лет, с туберкулемой нижней доли правого легкого и

Распределение показателей SUV, рассчитанных при ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ и ¹¹C-метионином в области туберкулем, в зависимости от степени активности воспалительного процесса (M±m)

Степень активности туберкулеза	Уровни SUV, рассчитанные при ПЭТ с ¹⁸ F-ФДГ	Уровни SUV, рассчитанные при ПЭТ с ¹¹ C-метионином
I степень — затихший воспалительный процесс (n=7)	0,88±0,15 (от 0,8 до 1,8)	1,01±0,01 (от 1,0 до 1,1)
II степень — ограниченный активный туберкулез (n=11)	2,38±0,60 (от 0,9 до 5,8)	1,26±0,13 (от 1,0 до 1,8)
III степень — стабильный воспалительный процесс (n=15)	2,70±0,29 (от 1,2 до 5,3)	1,31±0,09 (от 1,0 до 2,2)
IV степень — воспалительные изменения с начинающимся прогрессированием (n=7)	4,07±0,66 (от 2,24 до 6,1)	2,30±0,27 (от 1,3 до 2,9)
V степень — остро прогрессирующий туберкулез (n=5)	7,45±2,85 (от 4,6 до 10,3)	3,45±1,55 (от 1,9 до 5,0)

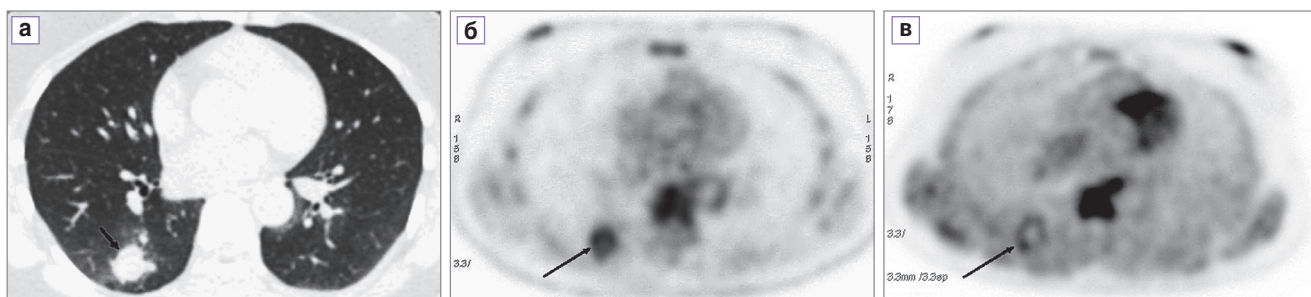


Рис. 1. При МСКТ (а) в области S6 правого легкого определяется округлое плотное образование (указано стрелкой) размерами 1,9×2,1×1,9 см, имеющее неоднородную структуру за счет обызвествления периферических отделов. Вокруг образования наблюдаются признаки усиления легочного рисунка преимущественно за счет интерстициального компонента. При ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ (б) в проекции образования в сегменте S6 правого легкого визуализируется очаг патологической гиперфиксации РФП (указано стрелкой) кольцевидной формы (в центре имеется зона аметаболизма) с уровнем SUV=3,3. При ПЭТ с ¹¹C-метионином (в) в проекции образования в сегменте S6 правого легкого визуализируется очаг патологической гиперфиксации РФП (указано стрелкой) кольцевидной формы (в центре имеется зона аметаболизма) с уровнем SUV=1,6

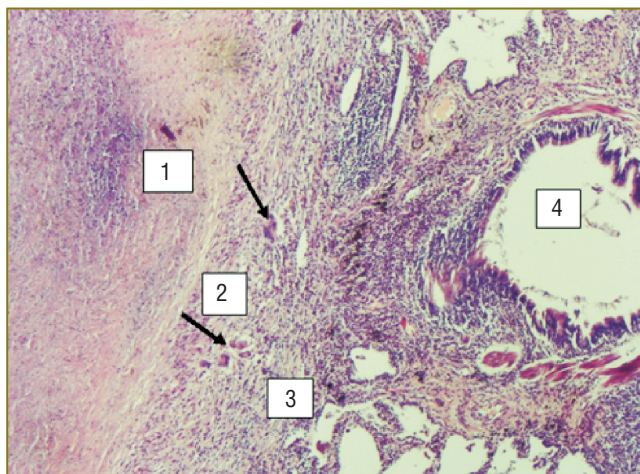


Рис. 2. Фрагмент казеозно-некротического очага у пациентки с туберкулемой III степени активности. Казеозные массы (1) рыхлые, содержат детрит, определяется частичная пристеночная неравномерно-выраженная организация. Казеозные массы окружены двухслойной капсулой: внутренний слой представлен эпителиоидными клетками (2) с единичными многоядерными гигантскими клетками (указано стрелками), наружный слой — сформированной фиброзной капсулой (3) с сохраняющейся лимфоплазмоцитарной инфильтрацией. К стенке очага вплотную прилежит бронх мелкого калибра (4) с явлениями хронического катарального воспаления

проиллюстрированы данные морфологического исследования.

Обсуждение. Хорошо известно, что лечение туберкулеза легких независимо от клинической формы заболевания является трудоемким, длительным и, к сожалению, не всегда заканчивающимся полным выздоровлением больного процессом. Как правило, при первичном выявлении туберкулеза легких терапия носит консервативный характер и заключается в назначении туберкулостатической химиотерапии, проводимой на фоне соблюдения строгого гигиенического и диетического режимов. Однако в случаях констатации безуспешности консервативного лечения терапия, как правило, приобретает комплексный характер, что подразумевает выполнение хирургического вмешательства. Решение об оперативном лечении, его характере, сроках и объеме напрямую зависит от распространенности и активности туберкулезного процесса. Туберкулема является одной из клинических форм вторичного туберкулеза легких, при которой резекция легкого после консервативного лечения является практически единственной возможностью обезопасить больного от возможного прогрессирования заболевания. Однако для принятия решения о необходимости оперативного лечения необходимо точное представление об активности туберкулезного процесса. Нередко данная задача у пациентов с туберкулемами, особенно при стабильной рентгенологической картине, отсутствии лабораторных признаков бактериовыделения, является трудно выполнимой. Между тем решение о целесообразности оперативного лечения должно приниматься уже в первые 6 мес после начала консервативного лечения, которое у пациентов с туберкулемами редко бывает эффективным. Связано это с практически непроницаемой для химиопрепаратов фиброзной капсулой туберкулемы.

Полученные в данной исследовательской работе результаты убедительно продемонстрировали трудности, которые возникают при оценке активности туберкулезного процесса после консервативного лечения путем определения наличия или отсутствия бактериовыделения у пациентов с туберкулемами. Так, по нашим данным, после проведения бактериоскопии мазка

мокроты, оценки результатов посева мокроты, а также выполнения ПЦР бактериальная активность туберкулеза была установлена лишь у 25 больных (55,5%). Бактериовыделение у всех этих пациентов однозначно свидетельствовало о безуспешности консервативного лечения и являлось прямым показанием к выполнению оперативного лечения. В то же время у остальных больных, без лабораторных данных о способности к бактериовыделению, показания к оперативному лечению следовало бы расценивать как относительные, а самих пациентов отнести к группе клинически излеченных больных. Между тем, как показали данные гистологического анализа макропрепарата, у всех этих пациентов сохранялись морфологические признаки активности заболевания.

При изучении данных ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, выполненной после окончания консервативного лечения, активность туберкулезного процесса была зарегистрирована во всех случаях, что полностью согласовывалось с результатами гистологического исследования макропрепарата. Так, при ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у всех обследованных больных, независимо от способности к бактериовыделению, в области туберкулемы нами был зарегистрирован повышенный захват ^{18}F -ФДГ, что свидетельствовало о сохраняющейся активности туберкулезного процесса, несмотря на проведенное лечение.

Результаты ПЭТ с ^{11}C -метионином оказались менее убедительными и были сопоставимы с данными лабораторных методов исследования. Так, при ПЭТ с ^{11}C -метионином гиперфиксация РФП в туберкулеме, а значит, и активность специфического процесса, зарегистрирована лишь у 27 пациентов (60%). Причем основную группу среди больных с туберкулемами, накопившими ^{11}C -метионин, составили пациенты с начинающим прогрессировать и остро прогрессирующим туберкулезом (IV и V степени активности). В остальных случаях, несмотря на сохраняющуюся активность туберкулеза, уровни захвата РФП не отличались от показателей, регистрируемых в интактной паренхиме легких, или были невысокими. Морфологические характеристики туберкулем у этих пациентов соответствовали затихшему, ограниченному активному или стабильному туберкуле-

зу, т.е. относились к I, II и III степеням активности специфического процесса.

Таким образом, полученные нами результаты позволили прийти к заключению о том, что для определения активности туберкулезного процесса, особенно у пациентов с неясными, прежде всего лабораторными, данными об ответе на проведенное лечение, целесообразно выполнение ПЭТ, причем с ^{18}F -ФДГ. Именно с этим РФП результаты ПЭТ полностью совпадали с данными морфологического анализа туберкулем. Применение же ^{11}C -метионина позволило подтвердить активность воспалительного процесса лишь у 60% больных, что и без проведения ПЭТ показали данные лабораторной диагностики. В связи с этим мы пришли к заключению о нецелесообразности применения ^{11}C -метионина для решения задач, связанных с определением активности туберкулезного процесса.

Анализируя полученные результаты, хотелось бы особо отметить, что целью настоящей работы являлось изучение возможностей ПЭТ в определении активности туберкулеза легких. Между тем в большинстве исследований работ, посвященных применению ПЭТ у больных с патологией дыхательной системы, метод используется для решения совершенно других задач, прежде всего связанных с дифференциальной диагностикой РЛ и воспалительных заболеваний. При этом подавляющее число зарубежных и отечественных авторов отмечают, что точность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в разграничении злокачественных и воспалительных очагов в легких невысока вследствие повышенного захвата РФП в области воспаления [1, 3]. В единичных публикациях сообщается о схожих проблемах ложноположительных результатов и при ПЭТ с ^{11}C -метионином [2, 4]. В то же время результаты сравнительного анализа информативности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -метионином в разграничении опухолевых и воспалительных заболеваний легких, опубликованные нами ранее, свидетельствовали о большей эффективности метода при использовании ^{11}C -метионина [5, 6]. Согласно этим данным, чувствительность ПЭТ с ^{11}C -метионином и ^{18}F -ФДГ в разграничении РЛ и воспалительных заболеваний составила 89,5 и 91,8%, специфичность — 82,8 и 52,2%, диагностическая точность — 86,9 и 79,5% соответственно.

На наш взгляд, выявленные в данной работе особенности распределения ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -метионина в туберкулемах в зависимости от их морфологической активности позволяют не только определить роль и место метода в оценке активности туберкулеза, но и объяснить существенные различия в информативности ПЭТ при использовании указанных РФП для решения задач, связанных с разграничением РЛ и туберкулеза. По нашему мнению, основной причиной более низкой информативности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в дифференциальной диагностике объемных образований легких является установленная нами способность ^{18}F -ФДГ аккумулироваться в очагах воспаления практически при любых, в том числе и невысоких (I и II), степенях морфологической активности туберкулеза. Это, в свою очередь, приводит к получению большого количества ложноположительных результатов при выполнении ПЭТ с

^{18}F -ФДГ. В то же время свойство ^{11}C -метионина интенсивно накапливаться лишь в очагах воспаления, характеризующихся высокими (IV и V) степенями активности, позволяет более точно судить о природе объемного образования в легком. В связи с этим мы пришли к заключению о том, что для решения проблем, связанных с дифференциальной диагностикой опухолевых и воспалительных заболеваний легких (прежде всего туберкулеза) предпочтительнее использовать ^{11}C -метионин.

Заключение. Информативность лабораторных методов исследования в определении посттерапевтической активности воспалительного процесса у больных туберкулемами невысока. Для определения активности туберкулем, особенно у пациентов с неясными лабораторными данными об ответе на проведенное лечение, необходимо выполнение позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F -ФДГ. Использование ^{11}C -метионина для решения этих задач не целесообразно.

Уровни накопления ^{18}F -ФДГ находятся в прямой зависимости от морфологической активности туберкулеза. Существенное накопление ^{11}C -метионина в области туберкулемы наблюдается лишь при высоких степенях морфологической активности заболевания. Для дифференциальной диагностики рака легкого и активного туберкулеза предпочтительнее использовать ^{11}C -метионин.

Финансирование исследования и конфликт интересов. Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература

1. Kumar R., Halanaik D., Malhotra A. Clinical applications of positron emission tomography — computed tomography in oncology. *Indian J Cancer* 2010; 47(2): 100–119, <http://dx.doi.org/10.4103/0019-509X.62997>.
2. Hsieh H.J., Lin S.H., Lin K.H., Lee C.Y., Chang C.P., Wang S.J. The feasibility of ^{11}C -methionine-PET in diagnosis of solitary lung nodules/masses when compared with ^{18}F -FDG-PET. *Ann Nucl Med* 2008; 22(6): 533–538, <http://dx.doi.org/10.1007/s12149-007-0142-8>.
3. Wang T., Sun Y., Chu X., Yao S.L., Yang B., Tian J.H., et al. Positron emission tomography with special tracers in pulmonary abnormalities. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2010; 48(2): 99–102.
4. Zhao S., Kuge Y., Kohanawa M., Takahashi T., Zhao Y., Yi M., et al. Usefulness of ^{11}C -methionine for differentiating tumors from granulomas in experimental rat models: a comparison with ^{18}F -FDG and ^{18}F -FLT. *J Nucl Med* 2008; 49(6): 135–141, <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.107.044578>.
5. Тлостанова М.С., Аветисян А.О. Информативность позитронной эмиссионной томографии с [^{18}F]фтордезоксиглюкозой в дифференциальной диагностике рака легкого. *Вестник РГМУ* 2012; 2: 41–4.
6. Тлостанова М.С., Аветисян А.О., Козак А.Р., Пищик В.Г. Клинический опыт применения позитронно-эмиссионной томографии с ^{11}C -метионином у больных с впервые выявленными образованиями в легких. *Радиология — практика* 2014; 2: 26–36.
7. Ариель Б.М., Беллиндер Э.Н. Патологическая ана-

томия и патогенез туберкулеза. В кн.: Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Науч. ред. Левашев Ю.Н., Репин Ю.М. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2006; с. 67–94.

References

1. Kumar R., Halanaik D., Malhotra A. Clinical applications of positron emission tomography — computed tomography in oncology. *Indian J Cancer* 2010; 47(2): 100–119, <http://dx.doi.org/10.4103/0019-509X.62997>.
2. Hsieh H.J., Lin S.H., Lin K.H., Lee C.Y., Chang C.P., Wang S.J. The feasibility of 11C-methionine-PET in diagnosis of solitary lung nodules/masses when compared with 18F-FDG-PET. *Ann Nucl Med* 2008; 22(6): 533–538, <http://dx.doi.org/10.1007/s12149-007-0142-8>.
3. Wang T., Sun Y., Chu X., Yao S.L., Yang B., Tian J.H., et al. Positron emission tomography with special tracers in pulmonary abnormalities. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2010; 48(2): 99–102.
4. Zhao S., Kuge Y., Kohanawa M., Takahashi T., Zhao Y., Yi M., et al. Usefulness of 11C-methionine for differentiating tumors from granulomas in experimental rat models: a comparison with 18F-FDG and 18F-FLT. *J Nucl Med* 2008; 49(6): 135–141, <http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.107.044578>.
5. Tlostanova M.S., Avetisyan A.O. The informativeness of positron emission tomography with [18F]-fluorodeoxyglucose in differential diagnosis of lung cancer. *Vestnik RGMU* 2012; 2: 41–44.
6. Tlostanova M.S., Avetisjan A.O., Kozak A.R., Pishhik V.G. Clinical experience of utilization of positron emission tomography with 11C-methionine in patients with newly diagnosed lung tumors. *Radiologiya — praktika* 2014; 2: 26–36.
7. Ariel' B.M., Bellinder E.N. Patologicheskaya anatomiya i patogenez tuberkuleza. V кн.: *Rukovodstvo po legochnomu i vnelegochnomu tuberkulezu* [Pathological anatomy and pathogenesis of tuberculosis. In: Guidelines on pulmonary and extrapulmonary tuberculosis]. Nauch. red. Levashev Yu.N., Repin Yu.M. [Levashev Yu.N., Repin Yu.M. (editors)]. Saint Peterburg: ELBI-SPb; 2006; p. 67–94.