

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «04» ноября 2024 года
Протокол №218

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

1. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ВСЕГО ТЕЛА С 18F-FDG

2. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ОДНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ЗОНЫ С 18F-FDG

3. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ВСЕГО ТЕЛА С 68Ga (ГАЛЛИЙ-68)-PSMA

4. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ВСЕГО ТЕЛА С 68Ga (ГАЛЛИЙ-68)-DOTA КОНЬЮГИРОВАННЫМИ ПЕПТИДАМИ: 68Ga-DOTA-TOC, 68Ga-DOTA-NOC, 68Ga-DOTA-TATE

5. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), С ПРИМЕНЕНИЕМ РФЛП НА ОСНОВЕ 18F-NaF

6. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), С ПРИМЕНЕНИЕМ РФЛП НА ОСНОВЕ 11C-Met

7. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), С ПРИМЕНЕНИЕМ РФЛП НА ОСНОВЕ 18F-DOPA

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ВСЕГО ТЕЛА С 18F-FDG

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
C00 – C97	Злокачественные новообразования
R50	Лихорадка неясного генеза

1.2 Дата разработки и пересмотра протокола: 2019 год (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
мЗв	-	миллизиверт;
ПЭТ/КТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
КТ	-	компьютерная томография;
18F-FDG	-	радиоактивный фармацевтический препарат, содержащий активное вещество 18-фтордезоксиглюкоза;
РФЛП	-	радиофармацевтический лекарственный препарат;
SUV	-	Стандартизированный уровень накопления (Standardized Uptake Value);
ROI	-	Область интереса (Region of Interest).

1.4 Пользователи протокола: врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-онколог, терапевт.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Определение:

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) – радионуклидный томографический метод исследования, основанный на совмещенном применении двух различных методик лучевой диагностики: позитронно-эмиссионной томографии для изучения функциональной активности тканей и органов и компьютерной томографии для изучения анатомо-морфологических особенностей органов. 18F-FDG является аналогом глюкозы^[1-2].

1.7 Клиническая классификация

- Whole-body-сканирование: производится нижней части глазниц, до середины бедер.
- Головной мозг+whole-body: производится отдельное сканирование

головного мозга, затем тела от поперечного среза середины бедер до основания черепа.

- Total-body: производится сканирование всего тела от макушки до стоп ног включительно.

Примечание: применяется при диагностическом ПЭТ/КТ всего тела, в зависимости от интересующей анатомической зоны, показаний к исследованию.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства ^[3-4]:

- поиск первичного очага злокачественного поражения;
- определение распространенности заболевания (стадирование онкологического процесса);
- оценка эффективности проведенного лечения;
- определение местного рецидива;
- поиск очага воспаления при лихорадке неясного генеза.

2.2 Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:

Показания к проведению процедуры/вмешательства:

Первичное исследование:

- Диагноз: первичная диагностика злокачественных новообразований, неизвестная первичная злокачественная опухоль, одиночные метастатические легочные узлы (при несоответствии клинической и рентгенологической оценки вероятности рака);
- Стадирование онкологического заболевания (оценка распространённости процесса).
- Оценка ответа заболевания на проведенное лечение.

Рестадирование в случае (подозреваемого) рецидива:

- При повышенных сывороточных маркерах (например, толстой кишки, щитовидной железы, яичников, шейки матки, меланомы, рака молочной железы и зародышевых клеток опухоли);
- При предназначенном местном лечении ограниченного рецидива с потенциально высоким уровнем осложнения (например, метастазы печени / легких, местный рецидив);
- Лихорадка неясного генеза у взрослых и детей [5];
- Инфекционный эндокардит [6];
- Саркоидоз легких и сердца [7];
- Аритмический миокардит [8];
- Аутоиммунные энцефалиты [9];
- Ревматоидный артрит [10];
- Острый пиелонефрит [11].

Противопоказания к проведению:

Абсолютные:

- беременность;
- вес пациента, превышающий допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат).

Относительные:

- психологическое состояние пациента (не возможность пребывания в амбулаторных условиях);
- период лактации (следует воздержаться от кормления ребенка грудным молоком в течение суток после введения препарата);
- уровень глюкозы крови выше 11 ммоль/л;
- почечная и сердечная недостаточность не являются противопоказаниями для данного вида исследований.

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий: нет.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФЛП и (или) производство позитронно-излучающих РФЛП осуществляется в организациях ядерной медицины ^[5].
- ПЭТ/КТ исследование проводится не ранее 3-4 недель после химиотерапии, 3 месяцев после проведения лучевой терапии, 3 месяцев после оперативного лечения. Для определения оценки эффективности проведенной химиотерапии возможно проведение ПЭТ/КТ исследования после 1-3 курсов химиотерапии через 1-2 недели. Для установления метастатического процесса во всем теле, без определения оценки рецидива в месте операции, возможно проведение ПЭТ/КТ исследования независимо от сроков проведения оперативного лечения.

Требование к оснащению:

- позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
- радиофармацевтический лекарственный препарат 18F-FDG;
- индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- направляющие документы от специалиста (направление, выписка) соответствующей формы;

- результаты гистологических исследований (при наличии подозрений на опухолевый процесс, или лихорадке неясного генеза ПЭТ/КТ исследование может проводиться без результатов гистологии);
- исследование выполняется натощак. Длительность голодания в день исследования - не менее 6 часов до введения РФЛП.
- за сутки до и в день исследования избегать чрезмерных физических нагрузок.
- лекарства, не содержащие глюкозу, могут быть приняты в обычном порядке.
- плотная пероральная гидратация организма (около 1-2 литров воды комнатной температуры за два часа до инъекции). Гидратация организма имеет важное значение с целью радиационной безопасности пациента, для равномерного распределения препарата в организме и для достижения низкой концентрации ¹⁸F-FDG в моче (меньший риск артефактов изображения). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9 % в объеме до 400 - 600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей.

Дополнительные:

- данные лабораторных методов исследования (креатинин, глюкоза крови);
- результаты инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ, предыдущих ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ).

Правила, применяемые к пациентам, страдающим сахарным диабетом:

Сахарный диабет II типа (контролируется препаратами):

- Исследование должно быть запланировано в утренние часы;
- Пациент должен прийти на исследование натощак;
- Разрешен прием оральных гипогликемических средств.

Сахарный диабет I типа и инсулиннезависимый диабет II типа:

- Исследование должно быть запланировано в поздние утренние часы;
- Пациент должен позавтракать в 6-7:00 утра и ввести необходимое количество инсулина.

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- После определения уровня глюкозы в крови, пациент располагается в затемненной палате на 40-90 минут для полной релаксации организма. Палата ожидания должна быть затемненной, расслабляющей и теплой.

Если:

- уровень глюкозы <11 ммоль/л, то исследование может быть проведено;
- уровень глюкозы >11ммоль/л, то проведение ПЭТ/КТ исследования невозможно. Радиоизотопное исследование должно быть проведено в другой срок при снижении уровня глюкозы крови меньше 11 ммоль/л.

NB! Не допускается введение инсулина для понижения уровня глюкозы (это приводит к повышенному поглощению ¹⁸F-FDG мышцами), если только промежуток времени между введением инсулина и ¹⁸F-FDG составляет не менее

4 часов.

- После релаксации, пациенту внутривенно вводится ^{18}F -FDG через предварительно установленный кубитальный катетер.
- Активность вводимого радиофармацевтического лекарственного препарата ^{18}F -FDG зависит от веса пациента, технических характеристик используемого диагностического оборудования, а также скорости сканирования. В среднем доза составляет 240-370 Мегабеккерель (МБк) на одного пациента.
- После внутривенного введения препарата, пациент остается в палате ожидания до проведения ПЭТ/КТ исследования в среднем 40-90 минут.
- За несколько минут до начала исследования медицинская сестра сопровождает пациента в уборную для полного опорожнения мочевого пузыря.
- Сканирование «всего тела» («wholebody») охватывает объем от середины бедра до нижней границы глазниц. Направление сканирования начинается с нижних конечностей, для исключения артефактов от мочевого пузыря, в котором увеличивается концентрация препарата с мочой непрерывно. При стандартном исследовании в режиме «всего тела» («wholebody») в область сканирования не включена зона головного мозга, в связи с физиологическим активным накоплением РФЛП. При необходимости область сканирования может быть изменена.
- Для ПЭТ/КТ исследования пациент сканируется, лежа на спине с поднятыми над головой руками. В определенных случаях руки могут быть расположены вдоль тела.
- Протокол ПЭТ/КТ исследования состоит из топограммы, низкодозной КТ для коррекции ослабления и анатомической корреляции, и сбора данных ПЭТ.
- КТ-сканирование проводится во время поверхностного дыхания.
- Продолжительность сбора данных ПЭТ зависит от роста и веса пациента, а также технических характеристик ПЭТ/КТ аппарата, в среднем составляет 25-40 минут.
- После завершения ПЭТ/КТ исследования, анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.5 Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства:

- Вероятность дифференциальной диагностики при злокачественных и доброкачественных заболеваниях легких: чувствительность – 100%, специфичность – 69%.
- Вероятность диагностики немелкоклеточного рака, определения пораженных лимфатических узлов (диаметром до 1 см): чувствительность – 92%,

специфичность – 81%.

- Вероятность диагностики поражения лимфатических узлов диаметром более 1 см: чувствительность – 98%, специфичность – 90%.
- Вероятность диагностики рака молочной железы: чувствительность – 97,8%, специфичность – 98,2%.

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ОДНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ЗОНЫ С 18F-FDG

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
G40	Эпилепсия
G30	Болезнь Альцгеймера
F03	Деменция неуточненная

1.2 Дата разработки и пересмотра протокола: 2019 год (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
мЗв	-	миллизиверт;
ПЭТ/КТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
КТ	-	компьютерная томография;
РФП	-	радиофармацевтический препарат;
18F-FDG	-	радиоактивный фармацевтический препарат, содержащий активное вещество 18-фтордезоксиглюкоза.

1.4 Пользователи протокола: врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-невролог, эпилептолог, терапевт, врач общей практики.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Определение:

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) – радионуклидный томографический метод исследования, основанный на совмещенном применении двух различных методик лучевой диагностики: позитронно- эмиссионной томографии для изучения функциональной активности тканей и органов и компьютерной томографии для изучения анатомо-морфологических особенностей органов.

Кинетика 18F-FDG такова, что статическое изображение примерно через 60 минут после введения РФП обеспечивает адекватное отражение метаболической активности, что позволяет выявлять зоны сниженного метаболизма в головном мозге [1-2].

1.7 Клиническая классификация: нет.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства ^[3-4]:

- Планирование хирургического лечения эпилепсии с определением зон патологической метаболической активности.

2.2 Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:

Показания к проведению:

- Подготовка перед хирургическим лечением эпилепсии;
- Деменция неуточненная [12];
- Эпилепсия [13];
- Болезнь Альцгеймера [14].

Противопоказания к проведению:

Абсолютные:

- Эпистатус.

Относительные:

- Беременность;
- Период лактации (следует воздержаться от кормления ребенка грудным молоком в течение 3 суток после введения препарата);
- Почечная и сердечная недостаточность не являются противопоказаниями для данного вида исследований.

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий: нет.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия проведения лечения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФП и (или) производство позитронно-излучающих РФП осуществляется в организациях ядерной медицины ^[5].

Требование к оснащению:

- позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
- радиофармпрепарат 18F-FDG;
- соответствующий подголовник с возможностью фиксации головы;
- индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- рабочая станция с программным обеспечением обработки данных;

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- Направление профильного специалиста с предоставлением выписки о проведенном обследовании и планируемом лечении;
- Подтверждение об отсутствии противопоказаний к радионуклидному исследованию;
- Исследование выполняется натощак. Длительность голодания в день исследования – не менее 6 часов до введения РФЛП;
- За сутки до исследования и в день исследования избегать чрезмерных физических нагрузок.
- Лекарства, не содержащие глюкозу, могут быть приняты в обычном порядке;
- Рекомендована пероральная гидратация организма (около 1-2 литров воды комнатной температуры за два часа до инъекции). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9 % в объеме до 400 - 600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей сердечно-сосудистой системы.
- Перед введением ^{18}F -FDG необходимо измерить уровень глюкозы крови пациента. Если:
 - уровень глюкозы < 11 ммоль/л, то исследование может быть проведено;
 - уровень глюкозы > 11 ммоль/л, то проведение ПЭТ/КТ исследования невозможно. Радиоизотопное исследование должно быть проведено в другой срок при снижении уровня глюкозы крови меньше 11 ммоль/л.
- Факторы окружающей среды после инъекции, такие как свет и звук, должны быть стандартизированы (исключить световые и звуковые раздражители), насколько это возможно.
- NB! Не допускается введение инсулина для понижения уровня глюкозы (это приводит к повышенному поглощению ^{18}F -FDG мышцами), если только промежуток времени между введением инсулина и ^{18}F -FDG составляет не менее 4 часов.

Дополнительные:

- Клиническая информация: предварительный или вероятностный диагноз, информация о проводимом лечении. Данные лабораторных методов исследования (креатинин, глюкоза крови);
- Результаты предыдущих исследований (МРТ, ЭЭГ);
- При проведении повторного радиоизотопного метода необходимо предоставить результаты предыдущих исследований.

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- После определения уровня глюкозы в крови, пациент располагается в затемненной палате на 40-90 минут для полной релаксации организма. Палата ожидания должна быть затемненной, расслабляющей и теплой.
- После релаксации, пациенту внутривенно вводится ^{18}F -FDG через

предварительно установленный внутривенный периферический катетер.

- Активность вводимого радиофармацевтического лекарственного препарата ¹⁸F-FDG зависит от веса пациента, технических характеристик используемого диагностического оборудования, а также скорости сканирования. В среднем доза составляет 240-370 Мегабеккерель (МБк) на одного пациента.

- После внутривенного введения препарата, пациент остается в палате ожидания до проведения ПЭТ/КТ исследования в среднем дополнительно 40-60 минут.

- За несколько минут до начала исследования медицинская сестра сопровождает пациента в уборную для полного опорожнения мочевого пузыря.

- Сканирование «одной анатомической зоны» начинается после фиксации головы в установленном порядке.

- Для ПЭТ/КТ исследования пациент сканируется лежа, руки вдоль тела.

- Протокол ПЭТ/КТ исследования состоит из топограммы, низкодозной КТ для коррекции ослабления и анатомической корреляции, и сбора данных ПЭТ.

- Первым этапом проводится КТ-сканирование.

- Продолжительность сбора данных ПЭТ составляет 15-25 минут в зависимости от технических характеристик ПЭТ/КТ аппарата.

- После получения ПЭТ данных производится реконструкция КТ и ПЭТ изображений.

- После завершения ПЭТ/КТ исследования, анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.5 Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства:

Чувствительность ПЭТ с ¹⁸F-FDG максимальна для височной эпилепсии (87-90%) и снижается для экстрависочной эпилепсии (38-55%). ПЭТ/КТ позволяет получить дополнительную информацию, влияющую на окончательное решение при отборе кандидатов для хирургического лечения в 53% при нормальном или противоречивом МРТ. У детей МРТ неэффективна в диагностике дискретных повреждений приэкстратемпоральной форме эпилепсии. При этом, чувствительность ПЭТ с ¹⁸F-FDG составляет 92%, а специфичность 62,5%.

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ВСЕГО ТЕЛА С ⁶⁸Ga - PSMA

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
С61	Злокачественное новообразование предстательной железы
С22.0	Печеночно-клеточный рак
С71	Злокачественное новообразование головного мозга (глиома)
С64	Злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки

1.2 Дата разработки и пересмотра протокола: 2019 год (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
мЗв	-	миллизиверт;
ПЭТ/КТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
КТ	-	компьютерная томография;
⁶⁸ Ga	-	радиоактивный фармацевтический препарат, содержащий активное вещество позитрон-излучающий изотоп галлий-68;
PSMA	-	простат специфический мембранный антиген;
РФП	-	радиофармацевтический препарат;
SUV	-	Стандартизированный уровень накопления (Standardized Uptake Value);
ROI	-	Область интереса (Region of Interest).

1.4 Пользователи протокола: врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-онколог, врач-уролог, врач-андролог, терапевт.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Определение:

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) – радионуклидный томографический метод исследования, основанный на совмещенном применении двух различных методик лучевой диагностики: позитронно-эмиссионной томографии для изучения функциональной активности тканей и органов и компьютерной томографии для изучения анатомо-морфологических особенностей органов. ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-PSMA используется для выявления опухолей предстательной железы с высоким уровнем экспрессии простатсинтетического антигена ^[15].

1.7 Клиническая классификация:

- Whole-body-сканирование: производится от нижней части глазниц, до середины бедер.
- Total-body: производится сканирование всего тела от макушки до стоп ног включительно.

Примечание: применяется при диагностическом ПЭТ/КТ всего тела с ^{68}Ga -PSMA, в зависимости от интересующей анатомической зоны, показаний к исследованию.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства ^[16]:

- Первичное стадирование, оценка эффективности лечения, поиск метастатического распространения и планирование лучевой терапии у пациентов с раком предстательной железы;

2.2 Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:

Показания к проведению процедуры/вмешательства ^[17-18]:

- Первичное стадирование заболевания у пациентов с высоким риском рака предстательной железы;
- Планирование лучевой терапии (также планирование повторной биопсии после отрицательной первичной биопсии у пациентов с высоким риском рака предстательной железы);
- Стадирование до и во время PSMA-направленной радиотерапии (низкий уровень экспрессии PSMA является противопоказанием для проведения радиолиганд терапии);
- Мониторинг систематического лечения метастатического рака предстательной железы;
- Биохимический рецидив;
- Соответствующие симптомы (боль в костях, частое мочеиспускание, никтурия, гематурия, дизурия, импотенция, эректильная дисфункция или болезненное семяизвержение);
- Первичное стадирование заболевания у пациентов гепатоцеллюлярной карциномы ^[19];
- Первичная диагностика и выявление рецидивов глиом головного мозга ^[20];
- Светлоклеточный почечно-клеточный рак ^[21].

Противопоказания к проведению:

Абсолютные:

- Вес пациента, превышающий допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат).

Относительные:

- Психологическое состояние пациента (не возможность пребывания в амбулаторных условиях);

- Почечная и сердечная недостаточность не являются противопоказаниями для данного вида исследований.

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:
нет.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФП и (или) производство позитронно-излучающих РФП осуществляется в организациях ядерной медицины [5].
- ПЭТ/КТ исследование проводится не ранее 6 недель после радиолигандтерапии.

Требование к оснащению:

- Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
- Радиофармпрепарат: Ga-PSMA-11, Ga-PSMA-617, Ga-PSMA-I&T;
- Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- Рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- Направительные документы от специалиста (направление, выписка) соответствующей формы.
- Пациентам не нужно голодать и им разрешено принимать все свои лекарства;
- Пероральная гидратация организма (около 500мл. воды комнатной температуры за два часа до инъекции). Гидратация организма имеет важное значение с целью радиационной безопасности пациента, для равномерного распределения препарата в организме и для достижения низкой концентрации препарата в моче (меньший риск артефактов изображения). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9 % в объеме до 400 - 600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей;
- В некоторых случаях высокая остаточная активность в мочевой системе может приводить к так называемым «артефактам гало». Активность мочеточников может привести к ложноположительным результатам. Введение фуросемида (20 мг в/в, незадолго до или после введения ⁶⁸Ga-PSMA) может быть полезным. Фуросемид не следует назначать пациентам с медицинскими

противопоказаниями к применению фуросемида, включая аллергию (например, сульфатную аллергию).

Дополнительные:

- История химиотерапии, лечение радиом-223 или радиолигандной терапии меченной PSMA;
- PSA и шкала Глисона;
- Результаты гистологических исследований;
- Результаты инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ, предыдущих ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ);

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- Пациенту внутривенно вводится ^{68}Ga -PSMA через предварительно установленный кубитальный катетер.
- Активность вводимого радиофармпрепарата ^{68}Ga -PSMA зависит от веса пациента, технических характеристик используемого диагностического оборудования, а также скорости сканирования. Для расчета индивидуальной дозы используются формула $A = 1,8-2,2\text{МБк} \times \text{масса}$. В среднем доза составляет 150-180 Мегабеккерель (МБк) на одного пациента.
- После внутривенного введения препарата, пациент остается в палате ожидания до проведения ПЭТ/КТ исследования в среднем 40-100 минут.
- За несколько минут до начала исследования медицинская сестра сопровождает пациента в туалет для полного опорожнения мочевого пузыря.
- Сканирование «всего тела» («wholebody») охватывает расстояние от талии до стоп, при необходимости объем исследования может быть уменьшен. Направление сканирования начинается с нижних конечностей, для исключения артефактов от мочевого пузыря, в котором увеличивается концентрация препарата с мочой непрерывно. При необходимости область сканирования может быть изменена.
- Для ПЭТ/КТ исследования пациент сканируется, лежа на спине с поднятыми над головой руками. В определенных случаях руки могут быть расположены вдоль тела.
- Протокол ПЭТ/КТ исследования состоит из топограммы, низкодозной КТ для коррекции ослабления и анатомической корреляции, и сбора данных ПЭТ.
- КТ-сканирование проводится во время поверхностного дыхания. При необходимости КТ сканирование проводят с внутривенным контрастным усилением, в портальной венозной фазе согласно инструкции использования данных лекарственных средств.
- Продолжительность сбора данных ПЭТ зависит от роста и веса пациента, а также технических характеристик ПЭТ/КТ аппарата, в среднем составляет 25-40 минут. Сканирование ПЭТ выполняется в трехмерном (3D) режиме с временем получения обычно 2–3 мин на положение кровати. Если стандартное сканирование дает неопределенные результаты, то позднее сканирование через 1.5-2.0 часа может помочь выявить изменения в непосредственной близости от мочеточника или мочевого пузыря, или поражения с низкой экспрессией PSMA

и более медленным накоплением индикатора.

- После завершения ПЭТ/КТ исследования, анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.5 Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства ^[22]:

- Для категорий PSA 0–0,19, 0,2–0,49, 0,5–0,99, 1–1,99 и ≥ 2 нг / мл процент положительного сканирования составил 33%, 45%, 59%, 75% и 95% соответственно. Не было отмечено существенных различий в положительности между суммами Глисона ≤ 7 и ≥ 8 .
- Существенные различия в положительных результатах после биохимического рецидива в ложе предстательной железы были отмечены между радикальной простатэктомией (22%) и лучевой терапией (52%) пациентов. При поиске лимфатических узлов наблюдалась высокая чувствительность (75%) и специфичность (99%).

**ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ
С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), ВСЕГО ТЕЛА С ⁶⁸Ga-
ДОТА КОНЬЮГИРОВАННЫМИ ПЕПТИДАМИ:
68Ga-ДОТА-ТОС, 68Ga-ДОТА-НОС, 68Ga-ДОТА-ТАТЕ**

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
C17 C25.4 E16.8 D13.7	Гастроэнтеропанкреатические опухоли (карциноид, гастринома, инсулинома, глюкагонома, ВИПома);
E27.5 C47 C74.1 C75.5 D33.9 D35.0 D35.6 D35.8	Опухоли симпатoadреналовой системы (феохромоцитома, параганглиома, нейробластома, ганглионеврома);
C73	Медуллярный рак щитовидной железы
D35.4	Аденома шишковидной железы
C44	Карцинома из клеток Меркеля
C34	Мелкоклеточный рак легкого
D32	Менингиома

1.2 Дата разработки и пересмотра протокола: 2019 год (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
мЗв	-	миллизиверт;
ПЭТ/КТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
КТ	-	компьютерная томография;
⁶⁸ Ga	-	радиоактивный фармацевтический препарат, содержащий активное вещество позитрон-излучающий изотоп галлий-68;
ДОТА-ТАТЕ, ДОТА-НОС,	-	Радиофармпрепараты, предназначенные для диагностики нейроэндокринных опухолей (НЭО), имеющих соматостатиновые трансмембранные рецепторы

DOTA-TOC		
ССР	-	Соматостатиновые рецепторы
НЭО	-	Нейроэндокринные опухоли
РФП	-	радиофармацевтический препарат;
SUV		стандартизированный уровень накопления (Standardized Uptake Value);
ROI		Область интереса (Region of Interest).

1.4 Пользователи протокола: врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-онколог, врач-эндокринолог, врач-невролог, врач-нейрохирург, терапевт.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Определение:

Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) – радионуклидный томографический метод исследования, основанный на совмещенном применении двух различных методик лучевой диагностики: позитронно-эмиссионной томографии для изучения функциональной активности тканей и органов и компьютерной томографии для изучения анатомо-морфологических особенностей органов.

ПЭТ/КТ с применением ^{68}Ga -DOTA TOC, ^{68}Ga -DOTA NOC, ^{68}Ga -DOTA TATE является специфичным методом исследования, используемым для диагностики нейроэндокринных опухолей и опухолей, имеющих соматостатиновые рецепторы.

1.7 Клиническая классификация:

Whole-body-сканирование: производится от темени, до середины бедер.

Примечание: применяется при диагностическом ПЭТ/КТ всего тела с ^{68}Ga -DOTA TOC, ^{68}Ga -DOTA NOC, ^{68}Ga -DOTA TATE, в зависимости от интересующей анатомической зоны, показаний к исследованию [23].

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства:

- Первичное стадирование, оценка эффективности лечения, поиск метастатического распространения у пациентов с нейроэндокринными опухолями;

2.2 Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:

Показания к проведению процедуры/вмешательства:

- Локализация первичной опухоли (стадирование) при подозрении на НЭО и

выявление метастазов (локализовать первичные опухоли и обнаружить участки метастазирования);

- Наблюдение за пациентами с установленным заболеванием для выявления остаточной опухоли, рецидива или прогрессирования заболевания;
- Определение статуса ССР визуально, используя полуколичественные параметры, такие как стандартизированный уровень накопления (пациенты с ССР-положительными опухолями лучше реагирует на терапию октреотидом);
- Отбор пациентов с метастатическим поражением для ССР-радионуклидной терапии (с ^{177}Lu или ^{90}Y -ДОТА-пептидами);
- Плеоморфная аденома слюнной железы ^[24];
- Медуллобластома ^[25];
- Шваннома надпочечников ^[26].

Противопоказания к проведению:

Абсолютные:

- Беременность;
- Вес пациента, превышающий допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат).

Относительные:

- Психологическое состояние пациента (не возможность пребывания в амбулаторных условиях);
- Период лактации (следует воздержаться от кормления ребенка грудным молоком в течение суток после введения препарата);
- Временно отказаться от аналоговой терапии ССР (когда это возможно), чтобы избежать возможной блокады ССР (см. Подготовка пациента). У некоторых пациентов отказ от терапии не возможен;
- Почечная и сердечная недостаточность не являются противопоказаниями для данного вида исследований.

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий: нет.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФП и (или) производство позитронно-излучающих РФП осуществляется в организациях ядерной медицины ^[5].
- Перед ПЭТ/КТ исследованием рекомендуется отменить терапию ССР-аналогами в зависимости от используемых препаратов: короткоживущие – 1 день,

3-4 недели для пролонгированных форм. Однако, целесообразность отмены препаратов не доказана и иногда рекомендовано проведение ПЭТ/КТ перед введением пролонгированных форм ССР-аналогов.

Требование к оснащению:

- Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
- Радиофармпрепарат: ^{68}Ga -DOTA TOC, ^{68}Ga -DOTA NOC, ^{68}Ga -DOTA TATE.
- Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- Рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- Направительные документы от специалиста (направление, выписка) соответствующей формы;
- Соответствующие анамнез подозреваемой, или известной опухоли, история проведенного лечения (химиотерапия, радиотерапия, радионуклидная терапия);
- Пациентам не нужно голодать;
- Пероральная гидратация организма (около 500 мл. воды комнатной температуры за два часа до инъекции). Гидратация организма имеет важное значение с целью радиационной безопасности пациента, для равномерного распределения препарата в организме и для достижения низкой концентрации препарата в моче (меньший риск артефактов изображения). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9 % в объеме до 400 - 600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей;

Дополнительные:

- Результаты лабораторных исследований (гормоны или опухолевый маркер);
- Результаты других методов визуализации (КТ, МРТ, УЗИ, рентгенография);
- Результаты гистологических исследований;
- История терапии аналогами СРР;

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- Пациенту внутривенно вводится ^{68}Ga -DOTA через предварительно установленный кубитальный катетер.
- Активность вводимого радиофармпрепарата ^{68}Ga -DOTA зависит от веса

пациента, технических характеристик используемого диагностического оборудования, а также скорости сканирования. В среднем доза составляет 150-200 Мегабеккерель (МБк) на одного пациента.

- После внутривенного введения препарата, пациент остается в палате ожидания до проведения ПЭТ/КТ исследования в среднем 45-60 минут.
- За несколько минут до начала исследования медицинская сестра сопровождает пациента в туалет для полного опорожнения мочевого пузыря.
- Сканирование «всего тела» («wholebody») охватывает расстояние от темени до середины бедра. Направление сканирования начинается с нижних конечностей, для исключения артефактов от мочевого пузыря, в котором увеличивается концентрация препарата с мочой непрерывно. При необходимости область сканирования может быть изменена.
- Для ПЭТ/КТ исследования пациент сканируется, лежа на спине с поднятыми над головой руками. В определенных случаях руки могут быть расположены вдоль тела.
- Протокол ПЭТ/КТ исследования состоит из топограммы, низкодозной КТ для коррекции ослабления и анатомической корреляции, и сбора данных ПЭТ.
- КТ-сканирование проводится во время поверхностного дыхания.
- Продолжительность сбора данных ПЭТ зависит от роста и веса пациента, а также технических характеристик ПЭТ/КТ аппарата, в среднем составляет 25-40 минут.
- После завершения ПЭТ/КТ исследования, анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.5 Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства ^[27]:

- Специфичность при НЭО $^{68}\text{GaDOTA-TATE}$ составляет 82-90%, чувствительность 80-100%.

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), С ПРИМЕНЕНИЕМ РФЛП НА ОСНОВЕ 18F-NaF

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
C00-C97	Злокачественные новообразования
D.16	Доброкачественное новообразование костей и суставных хрящей
M86.0	Острый гематогенный остеомиелит
M86.1	Другие формы острого остеомиелита
M87	Остеонекроз
M88	Болезнь Педжета (костей) [деформирующий остеоит]

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2019 год (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
ПЭТ/КТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
КТ	-	компьютерная томография;
18F-NaF	-	радиоизотопный диагностический препарат фторид натрия с радионуклидом фтора с массовым числом 18;
РФП	-	радиофармацевтический препарат;
РФЛП	-	радиофармацевтический лекарственный препарат.

1.4 Пользователи протокола: врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-онколог, врач-травматолог, врач-ревматолог, терапевт.

1.5 Категория пациентов: пациенты с первичными и вторичными опухолями костей, пациенты с воспалительными и травматическими изменениями костей скелета.

1.6 Определение:

18F-NaF – является высокочувствительным остеотропным РФЛП, используемым в клинической практике для выявления метастатических поражений костной ткани. Использование 18F-NaF обусловлено связыванием с гидроксипатитом – основным компонентом неорганического матрикса кости – с образованием фторапатита $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$, а также возможностью накапливается в областях

повышенной минерализации, связываясь с гидроксиапатитом путем обмена гидроксильными группами [28].

1.7 Клиническая классификация

- Total-body: производится сканирование всего тела от макушки до стоп ног включительно;
- Whole-body-сканирование: производится от нижней части глазниц, до середины бедер;
- Может быть ограничена одной анатомической областью, такие как голова и шея, грудная клетка и малый таз.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства:

- Обнаружение костных метастазов, определение их локализации и степень распространенности онкологического процесса;
- Оценка других заболеваний костно-суставной системы [29-37].

2.2 Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:

Показания к проведению процедуры/вмешательства:

- Обнаружение костных метастазов, определение их локализации и степень распространенности онкологического процесса;
- Оценка других заболеваний костно-суставной системы, таких как:
 - Боли в спине или необъяснимые боли в костях [38];
 - Остеомиелит;
 - Воспалительные и дегенеративные артриты;
 - Асептический некроз головки бедренной кости и коленного сустава;
 - Остеонекроз нижней челюсти;
 - Болезнь Педжета [39];
 - Жизнеспособность костного трансплантата;
 - Осложнения протезирования суставов.

Противопоказания к проведению:

Абсолютные:

- Беременность;
- Вес пациента, превышающий допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат);
- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ РФЛП.

Относительные:

- Период лактации (следует воздержаться от кормления ребенка грудным молоком в течение суток после введения препарата);
- Психологическое состояние пациента (не возможность пребывания в амбулаторных условиях).

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:
нет.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФП и (или) производство позитронно-излучающих РФП осуществляется в организациях ядерной медицины [5].

Требование к оснащению:

- Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
- РФЛП 18F-NaF;
- Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- Рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- Направление профильного специалиста с предоставлением выписки о проведенном обследовании и планируемом лечении;
- Подтверждение отсутствия противопоказаний к радионуклидному исследованию;
- Предварительная отмена приема пищи перед проведением процедуры не требуется;
- Осуществление пероральной гидратации организма (около 1-2 литров воды комнатной температуры за два часа до инъекции). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9% в объеме до 400-600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей, сердечно-сосудистой системы.

Дополнительные:

- Информация о костно-суставной системе пациента (наличие травматических повреждений, хирургических (ортопедических) вмешательств, онкологических заболеваний, остеомиелита, артрита, лучевой терапии или других локализованных состояний, влияющих на уровень накопления изотопа);
- Результаты лабораторных исследований (щелочной фосфатазы, ПСА при раке простаты);
- Результаты предыдущих инструментальных исследований (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ и Сцинтиграфии).

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- После полной релаксации организма пациенту внутривенно вводится $^{18}\text{F-NaF}$ через предварительно установленный катетер.
- Активность вводимого радиофармпрепарата зависит от веса пациента, технических характеристик используемого диагностического оборудования, а также скорости сканирования. В среднем для взрослого человека активность препарата в пределах 185-370 МБк (5-10 мКи). Минимальная активность – 185 МБк, более высокая активность (370МБк, 10мКи) может быть использована у пациентов с ожирением. Детская активность должна быть рассчитана на основе веса (2,22МБк/кг, или 0,06мКи/кг), с использованием минимальной и максимальной активности от 18,5 до 185МБк (0,5 до 5 мКи) [40].

В целях корректного расчета дозы производимых в условия циклотрона радиофармацевтических лекарственных препаратов необходимо учитывать показатель периода полураспада ($t_{1/2}$), который для изотопа фтора с массовым числом 18 (^{18}F) равен 110 мин.

- После внутривенного введения препарата пациент остается в палате ожидания в среднем на 90-120 минут до проведения ПЭТ/КТ исследования.
- За несколько минут до начала исследования медицинская сестра сопровождает пациента в туалет для полного опорожнения мочевого пузыря.
- Сканирование «всего тела» (Total-body) осуществляется от темени до подошвенной поверхности стоп включительно. Направление сканирования начинается с головы к нижним конечностям. При необходимости область сканирования может быть изменена.
- Исследование осуществляется в положении лежа на спине, руки расположены вдоль тела.
- КТ-сканирование проводится во время поверхностного дыхания.
- Продолжительность сбора данных ПЭТ в среднем составляет 30-45 минут и зависит от роста и веса пациента.
- После завершения ПЭТ/КТ исследования анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики в течение не более 120 часов после начала ПЭТ/КТ исследования.

- Пациенту даются рекомендации о соблюдении режима обильного питья (1,5 – 2 литра за сутки) и исключении близкого контакта с беременными и детьми в течение суток в соответствии с требованиями радиационной безопасности.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.5 Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства:

- Вероятность диагностики костных метастазов при ПЭТ/КТ с $^{18}\text{F-NaF}$ согласно данным проведенных научных исследований: чувствительность и специфичность – не менее 85% ^[41].

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), С ПРИМЕНЕНИЕМ РФЛП НА ОСНОВЕ ¹¹C-Met

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
C70	Злокачественное новообразование мозговых оболочек
C71	Злокачественное новообразование головного мозга
C72	Злокачественное новообразование спинного мозга, черепных нервов и других отделов центральной нервной системы
D32	Доброкачественное новообразование мозговых оболочек
D33	Доброкачественное новообразование головного мозга и других отделов центральной нервной системы
D42	Новообразование неопределенного или неизвестного характера мозговых оболочек
D43	Новообразование неопределенного или неизвестного характера головного мозга и центральной нервной системы

1.2 Дата разработки и пересмотра протокола: 2019 год, (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
ПЭТ/КТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
КТ	-	компьютерная томография;
¹¹ C-Met	-	радиоизотопный диагностический препарат метионин, меченый изотопом углерода с массовым числом 11;
РФП	-	радиофармацевтический препарат;
РФЛП	-	радиофармацевтический лекарственный препарат.

1.4 Пользователи протокола: врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-онколог, врач-невролог, врач-нейрохирург, терапевт.

1.5 Категория пациентов: пациенты с подозрением на злокачественное новообразование головного мозга, пациенты со злокачественными и доброкачественными новообразованиями головного мозга: перед взятием

биопсии, перед лучевой терапией и хирургическим вмешательством, после проведенного лечения.

1.6 Определение:

Метионин (^{11}C -Met) – одна из экзогенных аминокислот, в основном используемая для синтеза белков. ^{11}C -Met наиболее широко используется в нейроонкологической диагностике, а также в гематологии и эндокринологии.

Метионин не проникает через неизмененный гематоэнцефалический барьер и в головном мозге в повышенных количествах не накапливается, что не препятствует визуализации опухолей головного мозга, быстро покидает кровяное русло. Уже через 4-5 минут содержание препарата в крови не превышает 5-8% от введенной дозы [42].

Уровень гиперфиксации L-метионин в определенной мере связан со степенью анаплазии глиом и позволяет дифференцировать опухоли низкой и высокой степени злокачественности [43-46].

Препарат хорошо известен за рубежом и широко применяется с конца прошлого века, являясь вторым по объему исследований после ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (FDG) во многих клиниках США, Франции, Англии, Японии, Швеции, Италии, на Тайване и других странах.

1.7 Клиническая классификация

- ПЭТ/КТ диагностика опухолей головного мозга с применением ^{11}C -Met проводится на область головы и шеи.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства:

- Выявление злокачественных и доброкачественных образований головного мозга, определение степени распространенности онкологического процесса;
- Оценка результатов лечения новообразований головного мозга.

2.2 Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:

Показания к проведению процедуры/вмешательства:

Первичное исследование:

- Планирование оптимальной зоны биопсии (зона максимального уровня накопления изотопа);
- Разграничение контуров опухоли для хирургической и лучевой терапии.

При рецидиве:

- Дифференциация рецидива глиом от посттерапевтических изменений (псевдопрогрессия, лучевой некроз).

Мониторинг заболевания и терапии:

- Определение злокачественной трансформации глиом I и II степени;
- Оценка ответа во время и после лучевой и химиотерапии ^[47];
- Множественная миелома ^[48];
- Первичный, вторичный, третичный гиперпаратиреоз ^[49].

Противопоказания к проведению:

Абсолютные:

- Беременность;
- Вес пациента, превышающий допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат);
- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ РФЛП.

Относительные:

- Психологическое состояние пациента (не возможность пребывания в амбулаторных условиях);
- Период лактации (следует воздержаться от кормления ребенка грудным молоком в течение суток после введения препарата).

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:
нет.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФП и (или) производство позитронно-излучающих РФП осуществляется в организациях ядерной медицины ^[5].

Требование к оснащению:

- Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
- РФЛП 11С-Метионин;
- Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- Рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- Направление профильного специалиста с предоставлением выписки о проведенном обследовании и планируемом лечении;
- Результаты МРТ исследований за последний месяц в цифровом варианте;
- Исследование выполняется натощак. Длительность голодания в день исследования – не менее 6 часов до введения РФЛП;
- Специальной подготовки не требуется.
- Осуществление пероральной гидратации организма (около 1-2 литров воды комнатной температуры за два часа до инъекции). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9% в объеме до 400-600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей, сердечно-сосудистой системы.

Дополнительные:

- Результаты предыдущих инструментальных исследований (УЗИ, КТ, ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ и Сцинтиграфии).

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- После полной релаксации организма пациенту внутривенно вводится ^{11}C -Met через предварительно установленный катетер.
- Активность вводимого радиофармпрепарата зависит от рассчитанной площади поверхности тела. Индивидуальный расчет дозы вводимого препарата производится по формуле:

$$A = 200\text{мБк} * S, \text{ где}$$

A – активность препарата, МБк

S – площадь поверхности тела, м^2 ,

В среднем для взрослого человека активность препарата в пределах 370-555 МБк [32].

В целях корректного расчета дозы производимых в условия циклотрона радиофармацевтических лекарственных препаратов необходимо учитывать показатель периода полураспада ($t_{1/2}$), который для изотопа углерода с массовым числом 11 (^{11}C) равен 20 мин.

- Перед началом исследования медицинская сестра сопровождает пациента в туалет для полного опорожнения мочевого пузыря.
- Сканирование головного мозга пациента для ПЭТ/КТ исследования осуществляется через 15 мин после введения РФЛП в положении лежа на спине, руки расположены вдоль тела.
- Исследование проводится в статическом режиме, продолжительность в среднем составляет 20-25 мин.

- После завершения ПЭТ/КТ исследования анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики в течение не более 120 часов после начала ПЭТ/КТ исследования.
- Пациенту даются рекомендации о соблюдении режима обильного питья (1,5 – 2 литра за сутки) и исключения близкого контакта с беременными и детьми в течение суток в соответствии с требованиями радиационной безопасности.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.5 Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства:

- Диагностическая эффективность в обнаружении злокачественных новообразований: чувствительность – 95%, специфичность – 83% [50];
- Диагностическая эффективность при дифференциальной диагностике опухоли: чувствительность – 80%, специфичность – 72% [51];
- Диагностическая эффективность в определении границ опухоли: чувствительность – 93,7%, специфичность – 61,3% [52];
- Диагностическая эффективность в выявлении рецидивирующей опухоли: чувствительность – 92%, специфичность – 87% [47];
- Диагностическая эффективность в выявлении рецидивирующих метастазов: чувствительность – 86%, специфичность – 79% [53];

ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ, СОВМЕЩЕННАЯ С КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ПЭТ/КТ), С ПРИМЕНЕНИЕМ РФЛП НА ОСНОВЕ 18F-DOPA

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
C15-C26	Злокачественные новообразования органов пищеварения
C34	Злокачественное новообразование бронхов и легкого
C37	Злокачественное новообразование вилочковой железы
C44	Другие злокачественные новообразования кожи
C50	Злокачественное новообразование молочной железы
C51	Злокачественное новообразование вульвы
C52	Злокачественное новообразование влагалища
C53	Злокачественное новообразование шейки матки
C54	Злокачественное новообразование тела матки
C55	Злокачественное новообразование матки неуточненной локализации
C56	Злокачественное новообразование яичника
C57	Злокачественное новообразование других и неуточненных женских половых органов
C64-68	Злокачественные новообразования мочевых путей
C71	Злокачественное новообразование головного мозга
C73	Злокачественное новообразование щитовидной железы
C74	Злокачественное новообразование надпочечника
D44	Новообразование неопределенного или неизвестного характера эндокринных желез
E16.1	Другие формы гипогликемии
G20	Болезнь Паркинсона

1.2 Дата разработки и пересмотра протокола: 2019 год (пересмотр 2023 год).

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

МБк	-	мегабеккерель;
мКи	-	милликюри;
ПЭТ/КТ	-	позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
КТ	-	компьютерная томография;
18F-DOPA	-	радиоактивным фармацевтическим препарат, содержащий активное вещество Fluorodopa F18;

РФЛП	-	радиофармацевтический лекарственный препарат;
РФП	-	радиофармацевтический препарат;

1.4 Пользователи протокола: врач-радиолог, лучевой терапевт, врач радиоизотопной диагностики, врач-онколог, врач-невролог, врач-эндокринолог, врач-неонатолог, врач-педиатр, терапевт.

1.5 Категория пациентов: пациенты с наличием синдромов множественных нейроэндокринных неоплазий ^[54]; пациенты со злокачественными образованиями головного мозга ^[55]; пациенты с симптомами болезни Паркинсона ^[56], новорожденные и дети с признаками гиперинсулинизма.

1.6 Определение:

18F-Fluoro-dihydroxyphenylalanine (18F-DOPA) представляет собой аминокислотный аналог, используемый в ПЭТ/КТ визуализации. Являясь прямым предшественником дофамина, метаболизм 18F-DOPA в головном мозге и периферических тканях протекает по метаболическому пути катехоламинов ^[57]. Эффективность визуализации с 18F-DOPA связана со способностью опухолевых клеток поглощать, декарбоксилировать и накапливать аминокислоты ^[58].

1.7 Клиническая классификация

- Total-body: сканирование «всего тела» от темени до подошвенной поверхности стоп включительно;
- Whole-body-сканирование: производится нижней части глазниц, до середины бедер.
- Может быть ограничена одной анатомической областью, такие как голова и шея, грудная клетка и малый таз.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Цель проведения процедуры/вмешательства:

- Выявление нейроэндокринных опухолей ^[59];
- Визуализация первичных и метастатических нейробластных опухолей;
- Диагностика очаговых форм гиперинсулинизма;
- Дифференциация рецидивов нейроэпителиальных опухолей высокой и низкой степени злокачественности от постлечебных изменений;
- Определение отдаленных метастазов нейробластом ^[60];

2.2 Показания и противопоказания к проведению процедуры/вмешательства:

Показания к проведению процедуры/вмешательства:

Диагностика:

- Выявление высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей пищеварительного тракта;
- Определение локализации инсулином при гиперинсулинизме у новорожденных и детей;
- Определение локализации феохромоцитом и параганглиом;
- Визуализация первичных и метастатических нейробластных опухолей;
- Выявление болезни Паркинсона.

При подозрении на рецидив или остаточную заболевание:

- Дифференциация рецидивов нейроэпителиальных опухолей высокой и низкой степени злокачественности от постлечебных изменений;
- Определение рецидивов высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей пищеварительного тракта;
- Определение рецидивов других эндокринных опухолей пищеварительного тракта;

Мониторинг заболевания:

- Определение отдаленных метастазов нейробластом.

Противопоказания к проведению:

Абсолютные:

- Беременность;
- Вес пациента, превышающий допустимые технические нормы для данного типа аппарата (указываются в технической документации на аппарат);
- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ РФЛП.

Относительные:

- Период лактации (следует воздержаться от кормления ребенка грудным молоком в течение суток после введения препарата);
- Психологическое состояние пациента (не возможность пребывания в амбулаторных условиях).

2.3 Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:
нет.

2.4 Требования к проведению процедуры/вмешательства:

Условия для проведения (соблюдение мер безопасности, санитарно-противоэпидемический режим):

- Согласно Санитарно-эпидемиологическим требованиям к радиационно-опасным объектам радионуклидную диагностику и лечение с помощью РФП и

(или) производство позитронно-излучающих РФП осуществляется в организациях ядерной медицины [5].

Требование к оснащению:

- Позитронно-эмиссионный томограф, совмещенный с компьютерным томографом;
- РФЛП 18F-DOPA;
- Индивидуальные, стационарные и передвижные средства радиационной защиты;
- Рабочая станция с программным обеспечением для обработки данных.

Требования к подготовке пациента:

Основные:

- Направление профильного специалиста с предоставлением выписки о проведенном обследовании и планируемом лечении;
- Исследование выполняется натощак. Длительность голодания в день исследования – не менее 6 часов до введения РФЛП;
- Если имеется возможность безопасной временной остановки использования лекарственных препаратов, рекомендуется отмена лекарственной терапии за 12 часов до введения РФЛП;
- Осуществление пероральной гидратации организма (около 1-2 литров воды комнатной температуры за два часа до инъекции). В случае невозможности перорального введения воды в организм пациента, возможно внутривенное введение физиологического раствора натрия хлорида 0,9% в объеме до 400-600 мл. Гидратация организма допустима при нормальном функционировании мочевыводящих путей, сердечно-сосудистой системы.

Дополнительные:

- Результаты предыдущих инструментальных исследований (УЗИ, КТ, ПЭТ/КТ, ОФЭКТ/КТ и Сцинтиграфии).

Методика проведения процедуры/вмешательства:

- После полной релаксации организма пациенту внутривенно вводится 18F-DOPA через предварительно установленный катетер.
- Активность вводимого радиофармпрепарата зависит от веса пациента, технических характеристик используемого диагностического оборудования, а также скорости сканирования. Рекомендуемая активность 18F-DOPA для взрослых составляет от 2 до 4 МБк/кг, что в среднем равняется 185-370 МБк. Использование РФЛП для детей и подростков необходимо оценивать, исходя из соотношения риска и клинического эффекта.

В целях корректного расчета дозы производимых в условия циклотрона радиофармацевтических лекарственных препаратов необходимо учитывать

показатель периода полураспада ($t_{1/2}$), который для изотопа фтора с массовым числом 18 (^{18}F) равен 110 мин.

- После внутривенного введения препарата пациент остается в палате ожидания в среднем на 90-120 минут до проведения ПЭТ/КТ исследования.
- За несколько минут до начала исследования медицинская сестра сопровождает пациента в туалет для полного опорожнения мочевого пузыря.
- Сканирование «всего тела» («Total-body») осуществляется от темени до подошвенной поверхности стоп включительно. Направление сканирования начинается с головы к нижним конечностям. При необходимости область сканирования может быть изменена.
- Исследование осуществляется в положении лежа на спине, руки расположены вдоль тела.
- Продолжительность сбора данных ПЭТ в среднем составляет 30-45 минут и зависит от роста и веса пациента.
- После завершения ПЭТ/КТ исследования анализ и интерпретацию полученных данных проводят врачи радиоизотопной диагностики в течение не более 120 часов после начала ПЭТ/КТ исследования.
- Пациенту даются рекомендации о соблюдении режима обильного питья (1,5 – 2 литра за сутки) и исключении близкого контакта с беременными и детьми в течение суток в соответствии с требованиями радиационной безопасности.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП, описаны в приложении №1.

Методы предотвращения:

Методы предотвращения возможных осложнений описаны в приложении №2.

2.5 Индикаторы эффективности процедуры/вмешательства:

- Диагностическая эффективность в выявлении очаговых форм гиперинсулинизма: чувствительность – 75%; специфичность – 100%;
- Диагностическая эффективность при визуализации первичных и метастатических нейробластных опухолей: чувствительность – 97,6%; специфичность – 87,5%;
- Диагностическая эффективность при выявлении нейроэндокринных опухолей тонкого кишечника: чувствительность – 95,5% [61, 62].

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

3.1 Список разработчиков:

- 1) Садуакасова Айгуль Болатовна – доктор медицинских наук, врач радиоизотопной диагностики высшей категории, руководитель Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, главный внештатный специалист по ядерной медицине Министерства здравоохранения Республики Казахстан.
- 2) Даутов Таирхан Бекполатович – доктор медицинских наук, врач лучевой диагностики высшей категории, директор Департамента радиологии и ядерной медицины корпоративного фонда «University Medical Center», член Европейского общества кардиорадиологии, Европейского общества радиологии, член общества радиологов Северной Америки, вице-президент Казахстанского Радиологического общества.
- 3) Белихина Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, врач ядерной медицины, директор КГП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии» Управления здравоохранения области Абай.
- 4) Шатковская Оксана Владимировна – врач-онколог высшей категории, руководитель Информационно-аналитического центра Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии;
- 5) Аманкулов Жандос Мухтарович – доктор философии (PhD), врач лучевой диагностики первой категории, заведующий отделением радиологии и ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»
- 6) Сейдалин Назар Каримович – кандидат медицинских наук, врач онколог-маммолог, главный онколог Центра ядерной медицины РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
- 7) Адылханов Тасболат Алпысбесович – доктор медицинских наук, профессор, врач-онколог высшей категории, главный консультант Национального научного онкологического центра по онкохирургии, член Американского общества онкологов (ASCO);
- 8) Люгай Екатерина Анатолиевна – врач радиоизотопной диагностики, заведующая отделением радиоизотопной диагностики РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
- 9) Бралов Асет Абаевич – врач радиоизотопной диагностики отделения радиоизотопной диагностики РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;
- 10) Фет Максим Михайлович – врач радиоизотопной диагностики отделения радиоизотопной диагностики РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;

11) Акимбеков Агзам Аскарлович – врач радиоизотопной диагностики отделения радиоизотопной диагностики РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;

12) Нурпеисова Алтын Алданышовна – клинический фармаколог, начальник клинико-фармакологического отдела РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;

13) Авдеев Андрей Владиславович – доктор философии (PhD) по специальности «Общественное здравоохранение», руководитель отдела оценки технологий здравоохранения и стратегического развития РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ;

14) Тұрар Олжас Асқарұлы – магистр медицинских наук по специальности «Общественное здравоохранение», ведущий специалист отдела оценки технологий здравоохранения и стратегического развития РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ.

3.2 Конфликт интересов: нет.

3.3 Рецензенты:

1) Кайдарова Диляра Радиковна – доктор медицинских наук, врач онколог высшей категории, Академик Национальной Академии наук Республики Казахстан, Председатель Правления АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», главный внештатный онколог Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

2) Михаил Плоткин – доктор медицинских наук, профессор, врач ядерной диагностики, руководитель Института ядерной медицины Vivantes, Берлин, Германия.

3.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр не реже 1 раза в 5 лет и не чаще 1 раза в 3 года при наличии новых методов диагностики и лечения с уровнем доказательности.

3.5 Список использованной литературы:

1. Surasi D.S., Bhambhani P., Baldwin J.A., Almodovar S.E., O'Malley J.P. ¹⁸F-FDG PET and PET/CT patient preparation: a review of the literature. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 2014. 42(1): 5-13. <https://doi.org/10.2967/jnmt.113.132621>.

2. Boellaard R., Delgado-Bolton R., Oyen W.J., Giammarile F., Tatsch K. et al. European Association of Nuclear Medicine (EANM). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2015. 42(2):328-54. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x>.

3. Cavo M., Terpos E., Nanni C., Moreau P., Lentzsch S. et al. Role of ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell

disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *The Lancet Oncology*, 2017. 18(4):e206-e217. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30189-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30189-4). PMID: 28368259.

4. Fuchs S., Grössmann N., Ferch M., Busse R. & Wild C. Evidence-based indications for the planning of PET or PET/CT capacities are needed. *Clinical And Translational Imaging*, 2019. 7(2), 65-81. <https://doi.org/10.1007/s40336-019-00314-7>.

5. Jordy P. Thomas C. Kwee, G.E. Legger, Helja J.H. Peters, Wineke Armbrust, E.H. Schölvinc, and Andor W.J.M. Glaudemans. Role of FDG-PET/CT in children with fever of unknown origin. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020; 47(6): 1596–1604.

6. D Ten Hove, R H J A Slart, B Sinha, A W J M Glaudemans, R P J Budde . 18F-FDG PET/CT in Infective Endocarditis: Indications and Approaches for Standardization. *Curr Cardiol Rep*. 2021 Aug 7;23(9):130. doi: 10.1007/s11886-021-01542-y.

7. Ruth G M Keijsers, Jan C Grutters. In Which Patients with Sarcoidosis Is FDG PET/CT Indicated? *J Clin Med*. 2020 Mar 24;9(3):890. doi: 10.3390/jcm9030890.

8. Giovanni Peretto, Elena Busnardo, Paola Ferro, Anna Palmisano, Davide Vignale, Antonio Esposito, Giacomo De Luca, Corrado Campochiaro, Silvia Sartorelli, Monica De Gaspari, Stefania Rizzo, Lorenzo Dagna, Cristina Basso, Luigi Gianolli, Paolo Della Bella, Simone Sala. Clinical Applications of FDG-PET Scan in Arrhythmic Myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022 Oct;15(10):1771-1780. doi: 10.1016/j.jcmg.2022.02.029. Epub 2022 May 11.

9. Shreyashi Jha, Chandana Nagaraj, R C Mundlamuri, Suvarna Alladi, Saraswati Nashi, Raghavendra Kenchaiah, Anita Mahadevan, Maya Bhat, Jitender Saini, M Netravathi. FDG-PET in Autoimmune Encephalitis: Utility, Pattern of Abnormalities, and Correlation with Autoantibodies. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022 Nov-Dec;25(6):1122-1129. doi: 10.4103/aian.aian_645_22.

10. Richard N Graham, Emmanouil Panagiotidis. [18F]FDG PET/CT in rheumatoid arthritis. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Sep;66(3):234-244. doi: 10.23736/S1824-4785.22.03461-6.

11. Shrikant Solav, Shailendra Savale, Abhijit Mahaveer Patil. Localization of acute pyelonephritis in pyrexia of unknown origin using FDG PET/CT. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2020 Winter;8(1):79-83. doi: 10.22038/aojnmb.2019.14242.

12. Satoshi Minoshima, Donna Cross, Tanyaluck Thientunyakit, Norman L Foster, Alexander Drzezga. 18F-FDG PET Imaging in Neurodegenerative Dementing Disorders: Insights into Subtype Classification, Emerging Disease Categories, and Mixed Dementia with Copathologies. *J Nucl Med*. 2022 Jun;63(Suppl 1):2S-12S. doi: 10.2967/jnumed.121.263194.

13. Ismet Sarikaya. PET studies in epilepsy. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Oct 12;5(5):416-30. eCollection 2015.

14. Kathy Y Liu, Julio Acosta-Cabronero, Young T Hong, Yeo-Jin Yi, Dorothea Hämmerer, Robert Howard 1; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. FDG-PET assessment of the locus coeruleus in Alzheimer's disease. *Neuroimage Rep*. 2021 Feb 1;1(1):100002. doi: 10.1016/j.ynirp.2020.100002. eCollection 2021 Mar.

15. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к радиационно-опасным объектам»: от 25 августа 2022 года, № ҚР ДСМ-90. Режим доступа: <https://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011204>.
16. Perera M., Papa N., Roberts M., Williams M., Udovicich C., Vela I., Christidis D., Bolton D., Hofman M.S., Lawrentschuk N., Murphy D.G. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology*, 2020. 77(4):403-417. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.01.049>.
17. Ceci F., Uprimny C., Nilica B., Geraldo L., Kandler D., Kroiss A., et al. (68)Ga-PSMA PET/CT for restaging recurrent prostate cancer: which factors are associated with PET/CT detection rate? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2015. 42:1284–94.
18. Eiber M., Maurer T., Souvatzoglou M., Beer A.J., Ruffani A., Haller B. et al. Evaluation of hybrid (68)Ga-PSMA ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Journal of Nuclear Medicine*, 2015. 56: 668–74.
19. Cihan Gündoğan, Nurhan Ergül, Mehmet Semih Çakır, Özgür Kılıçkesmez, Rıza Umar Gürsu, Tamer Aksoy, and Tevfik Fikret Çermik. 68Ga-PSMA PET/CT Versus 18F-FDG PET/CT for Imaging of Hepatocellular Carcinoma. *Mol Imaging Radionucl Ther*. 2021 Jun; 30(2): 79–85. doi: 10.4274/mirt.galenos.2021.92053
20. Sharjeel Usmani, Khulood Al Riyami, Shah P Numani, Syed Furqan Hashmi, Anjali Jain, Rashid Al Sukaiti, Najeeb Ahmed, Muhammad Shahzad Shamim. Molecular imaging with 68Ga-PSMA PET/CT in high grade glioma: A biomarker for tumour neo-angiogenesis. *J Pak Med Assoc*. 2024 Aug;74(8):1552-1554. doi: 10.47391/JPMA.24-64.
21. Shao-Hao Chen, Bo-Han Lin, Shao-Ming Chen, Qian-Ren-Shun Qiu, Zhong-Tian Ruan, Ze-Jia Chen, Yong Wei, Qing-Shui Zheng, Xue-Yi Xue, Wei-Bing Miao, Ning Xu. Head-to-head comparisons of enhanced CT, 68Ga-PSMA-11 PET/CT and 18F-FDG PET/CT in identifying adverse pathology of clear-cell renal cell carcinoma: a prospective study. *Int Braz J Urol*. 2023 Nov-Dec;49(6):716-731. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0312.
22. Heck M.M., Retz M., D’Alessandria C., Rauscher I., Scheidhauer K., Maurer T., et al. Systemic radioligand therapy with (177)Lu labeled prostate specific membrane antigen ligand for imaging and therapy in patients with metastatic castration resistant prostate cancer. *Journal of Urology*, 2016. 196: 382–91
23. Herlemann A., Wenter V., Kretschmer A., Thierfelder K.M., Bartenstein P., Faber C. et al. Ga-PSMA positron emission tomography/computed tomography provides accurate staging of lymph node regions prior to lymph node dissection in patients with prostate cancer. *European Urology*, 2016. 70: 553–7

24. S Tom Laurens, Romana T Netea-Maier, Erik J H G Aarntzen. 68Ga-DOTA-TOC Uptake in Pleomorphic Adenoma. *Clin Nucl Med*. 2018 Jul;43(7):524-525. doi: 10.1097/RLU.0000000000002133.
25. Sreedharan Thankarajan Arunraj, Girish Kumar Parida, Nishikant Avinash Damle, Saurabh Arora, Sreenivasa Reddy, Dhritiman Chakraborty, Meghna Prabhu, Madhavi Tripathi, Chandrasekhar Bal. 68Ga-DOTANOC PET/CT in Medulloblastoma. *Clin Nucl Med*. 2018 May;43(5):e145-e146. doi: 10.1097/RLU.0000000000002021.
26. Piyush Aggarwal, Harmandeep Singh, Rajender Kumar, Ritambhra Nada, Girdhar S Bora, Rama Walia. 68Ga-DOTANOC PET/CT in Adrenal Schwannoma. *Clin Nucl Med*. 2023 Jan 1;48(1):e22-e23. doi: 10.1097/RLU.0000000000004444.
27. Mojtahedi A., Thamake S., Tworowska I., Ranganathan D., Delpassand E.S. The value of (68)Ga-DOTATATE PET/CT in diagnosis and management of neuroendocrine tumors compared to current FDA approved imaging modalities: a review of literature. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2014. 15;4(5):426-34. PMID: 25143861.
28. Herrmann K., Bluemel C., Weineisen M., Schottelius M., Wester H.J., Czernin J. et al. Biodistribution and radiation dosimetry for a probetargeting prostate-specific membrane antigen for imaging and therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, 2015. 56: 855–61.
29. Тищенко В.К., Петриев В.М., Завестовская И.Н., Иванов С.А., Каприн А.Д. Остеотропные радиофармацевтические препараты на основе фосфоновых кислот и 68Ga (обзор) // *Радиация и риск*. – 2020. – №1. – С. 102-119 <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2020-29-1-102-119>.
- Tishhenko V.K., Petriev V.M., Zavestovskaja I.N., Ivanov S.A., Kaprin A.D. Osteotropnyye radiofarmaceuticheskie preparaty na osnove fosfonovyh kislot i 68Ga (obzor) [in Russian]. *Radiacija i risk*. 2020; №1: 102-119.
30. Lillo E., Gutierrez-Cardo A., Murcia-Casas B., Carrillo-Linares J.L., Garcia-Argüello F., Chicharo de Freitas R., Baquero-Aranda I., Valdivielso P., García-Fernández M., Sánchez-Chaparro M.Á. Cutaneous and Vascular Deposits of 18F-NaF by PET/CT in the Follow-Up of Patients with Pseudoxanthoma Elasticum. *Journal of Clinical Medicine*, 2021. 10: 2588. <https://doi.org/10.3390/jcm10122588>.
31. Seo J.H., Lee S.M., Yu S.N., Lee J.W., Lee J.E. Clinical usefulness of two-phase ¹⁸F-sodium-fluoride (¹⁸F-NaF) bone PET/CT for evaluating treatment response of bone metastases from breast cancer: Case report. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*, 2019. 38(4): 238-242. <https://doi.org/10.1016/j.remnm.2018.09.009>.
32. Dyrberg E., Hendel H.W., Al-Farra G., Balding L., Logager V.B., Madsen C., Thomsen H.S. A prospective study comparing whole-body skeletal X-ray survey with 18F-FDG-PET/CT, 18F-NaF-PET/CT and whole-body MRI in the detection of bone lesions in multiple myeloma patients. *Acta Radiologica Open*, 2017. 6(10): 2058460117738809. <https://doi.org/10.1177/2058460117738809>.

33. Ahmed N., Sadeq A., Marafi F., Gnanasegaran G., Usmani S. Therapy-induced bone changes in oncology imaging with ^{18}F -sodium fluoride (NaF) PET-CT. *Annals of Nuclear Medicine*, 2022. 36(4): 329-339. <https://doi.org/10.1007/s12149-022-01730-y>.
34. Ishimura M., Yamamoto Y., Mitamura K., Norikane T., Nishiyama Y. A Case of Glioblastoma With Calcified Region Imaged With ^{18}F -NaF PET/CT. *Clinical Nuclear Medicine*, 2018. 43(10): 764-765. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002226>.
35. Sharjeel Usmani, Najeeb Ahmed, Gopinath Gnanasegaran, Ahmed Musbah, Fareeda Al Kandari and Tim Van den Wyngaert. ^{18}F -NaF PET/CT of Obese Patients on a Lutetium-Yttrium Oxyorthosilicate PET/CT System: Patient Dosimetry, Optimization of Injected Activity, and Acquisition Time. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 2021. 49(2): 150-155. <https://doi.org/10.2967/jnmt.120.258137>.
36. Velez E.M., Desai B., Jadvar H. Treatment Response Assessment of Skeletal Metastases in Prostate Cancer with ^{18}F -NaF PET/CT. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2019. 53(4): 247-252. <https://doi.org/10.1007/s13139-019-00601-1>.
37. Puri T., Frost M.L., Cook G.J., Blake G.M. [^{18}F] Sodium Fluoride PET Kinetic Parameters in Bone Imaging. *Tomography*, 2021. 7(4): 843-854. <https://doi.org/10.3390/tomography7040071>.
38. Puri T., Siddique M.M., Frost M.L., Moore A.E.B., Blake G.M. A Short Dynamic Scan Method of Measuring Bone Metabolic Flux Using [^{18}F]NaF PET. *Tomography*, 2021. 7(4): 623-635. <https://doi.org/10.3390/tomography7040053>.
39. Usmani S., Rasheed R., Al Kandari F. Textitis as Seen on ^{18}F -NaF Imaging Using an Ultra-High-Resolution Positron Emission Mammography Scanner. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 2020. 48(2): 181-183. <https://doi.org/10.2967/jnmt.119.235986>.
40. Park P.S.U., Raynor W.Y., Sun Y., Werner T.J., Rajapakse C.S., Alavi A. ^{18}F -Sodium Fluoride PET as a Diagnostic Modality for Metabolic, Autoimmune, and Osteogenic Bone Disorders: Cellular Mechanisms and Clinical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021. 22(12): 6504. <https://doi.org/10.3390/ijms22126504>.
41. M. Beheshti et al. ^{18}F -NaF PET/CT: EANM procedure guidelines for bone imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2015. 42: 1767–1777. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3138-y>.
42. Beheshti M., Rezaee A., Geinitz H., Loidl W., Pirich C., Langsteger W. Evaluation of Prostate Cancer Bone Metastases with ^{18}F -NaF and ^{18}F -Fluorocholine PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*, 2016. 57(3):55S-60S. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.169730>.
43. Kolodziej M., Bober B., Saracyn M., Kaminski G. The role of PET/CT with ^{11}C -Methionine in contemporary nuclear medicine. *Wiadomości Lekarskie*, 2020. 73(9). <https://doi.org/10.36740/WLek202009234>.
44. Скворцова Т.Ю., Захс Д.В., Гурчин А.Ф. ПЭТ с ^{11}C -метионином в диагностике глиальных опухолей головного мозга. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2016. 27(4):61-69.

Skvortsova TYu, Zakhs DV, Gurchin AF. PET using ¹¹C-methionine for assessment of cerebral gliomas [in Russian]. Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN, 2016. 27(4):61-69.

45. He Q., Zhang L., Zhang B., Shi X., Yi C., Zhang X. Diagnostic accuracy of ¹³N-ammonia PET, ¹¹C-methionine PET and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET: a comparative study in patients with suspected cerebral glioma. BMC Cancer, 2019. 19(1): 332. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5560-1>.

46. Jung J., Ahn B. Current Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography of Brain Tumors. Brain Tumor Research and Treatment, 2018. 6(2): 47-53. <https://doi.org/10.14791/btrt.2018.6.e13>.

47. Takei H., Shinoda J., Ikuta S., Maruyama T., Muragaki Y., Kawasaki T., Ikegame Y., Okada M., Ito T., Asano Y., Yokoyama K., Nakayama N., Yano H., Iwama T. Usefulness of positron emission tomography for differentiating gliomas according to the 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. Journal of Neurosurgery, 2019. 133(4): 1-10. <https://doi.org/10.3171/2019.5.JNS19780>.

48. Angel Hemrom, Avinash Tupalli, Abass Alavi, Rakesh Kumar. ¹⁸F-FDG Versus Non-FDG PET Tracers in Multiple Myeloma. PET Clin. 2022 Jul;17(3):415-430. doi: 10.1016/j.cpet.2022.03.001.

49. M L Møller, L Rejnmark, A K Arveschoug, A Højsgaard, L Rolighed. Clinical value of ¹¹C-methionine positron emission tomography in persistent primary hyperparathyroidism-A case report with a mediastinal parathyroid adenoma. Int J Surg Case Rep. 2018;45:63-66. doi: 10.1016/j.ijscr.2018.03.009. Epub 2018 Mar 15.

50. Law I., Albert N.L., Arbizu J. et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [¹⁸F] FDG: version 1.0. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2019. 46(3): 540–557. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4207-9>.

51. Zhao C., Zhang Y., Wang, J. A meta-analysis on the diagnostic performance of ¹⁸F-FDG and ¹¹C-methionine PET for differentiating brain tumors. American Journal of Neuroradiology, 2014. 35(6): 1058-1065. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3718>.

52. Falk Delgado Anna, Falk Delgado Alberto. Discrimination between primary low-grade and high-grade glioma with ¹¹C-methionine PET: a bivariate diagnostic test accuracy metaanalysis. The British journal of radiology, 2018. 91(1082): 20170426. <https://doi.org/10.1259/bjr.20170426>.

53. Verburg N., Hoefnagels F.W.A., Barkhof F., Boellaard R., Goldman S., Guo J. et al. Diagnostic accuracy of neuroimaging to delineate diffuse gliomas within the brain: a meta-analysis. American Journal of Neuroradiology, 2017. 38(10):1884-1891. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5368>.

54. Li H., Deng L., Bai El.X., Sun J., Cao,Y., Tao Y. et al. Diagnostic accuracy of amino acid and FDG-PET in differentiating brain metastasis recurrence from radionecrosis after radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. American Journal of Neuroradiology, 2018. 39(2): 280-288. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5472>.

55. Bozkurt M.F., Virgolini I., Balogova S. et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ⁶⁸Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ¹⁸F-DOPA. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2017. 44: 1588–1601. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3728-y>.
56. Masselli G., Casciani E., De Angelis C., Sollaku S., Gualdi G. Clinical application of ¹⁸F-DOPA PET/TC in pediatric patients. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2021. 11(2): 64-76.
57. Piccardo A., Cappuccio R., Bottoni G. et al. The role of the deep convolutional neural network as an aid to interpreting brain [¹⁸F]DOPA PET/CT in the diagnosis of Parkinson's disease. *European Radiology*, 2021. 31: 7003–7011. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07779-z>.
58. Masselli G., Casciani E., De Angelis C., Sollaku S., Gualdi G. Clinical application of ¹⁸F-DOPA PET/TC in pediatric patients. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2021. 11(2):64-76.
59. Irene Acevedo-Báñez, Juan Luis Tirado-Hospitala, Ovidio Muñoz-Grijalvo, Miguel Angel Mangas-Cruz, Francisco Javier García-Gómez. ¹⁸F-DOPA vs. ¹⁸F-FDG PET/CT in the ectopic ACTH syndrome due to pulmonary carcinoid tumor. *Endocrinología y Nutrición*, 2015. 62: 202-204.
60. Piccardo A., Fiz F., Bottoni G., Ugolini M., Noordzij W., Trimboli P. Head-to-head comparison between ¹⁸F-DOPA PET/CT and ⁶⁸Ga-DOTA peptides PET/CT in detecting intestinal neuroendocrine tumours: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Endocrinology*, 2021. 95(4):595-605. <https://doi.org/10.1111/cen.14527>.
61. Kong G., Hofman M.S., Murray W.K., Wilson S., Wood P., Downie P., Super L., Hogg A., Eu P., Hicks R.J. Initial Experience With Gallium-68 DOTA-Octreotate PET/CT and Peptide Receptor Radionuclide Therapy for Pediatric Patients With Refractory Metastatic Neuroblastoma. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, 2016. 38(2):87-96. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000411>. PMID: 26296147.
62. Ansquer C., Touchefeu Y., Faivre-Chauvet A., Leux C., Le Bras M., Régenet N., Fleury V., Maucherat B., Senellart H., Guyetant S., Carlier T., Scotet-Cérato E., Rauscher A., Frampas E., Kraeber-Bodéré F. Head-to-Head Comparison of ¹⁸F-DOPA PET/CT and ⁶⁸Ga-DOTANOC PET/CT in Patients With Midgut Neuroendocrine Tumors. *Clinical Nuclear Medicine*, 2021. 46(3):181-186. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003450>.

Осложнения, возможные при несоблюдении техники введения РФЛП:

1. Бой флакона или шприца с готовым РФЛП;
2. Разлив РФЛП на поверхность пола, оборудования, аппаратуры мебели;
3. Контаминация радиоактивными веществами (РФЛП, биологические среды человека) одежды и/или кожи персонала и/или пациента;
4. Экстравазация;
5. Введение дозы РФЛП превышающей необходимую.

Методы предотвращения:

1. Соблюдение «Инструкции по радиационной безопасности при работе с открытыми источниками ионизирующего излучения» и «Инструкции по порядку обращения с радиоактивными отходами».
2. Следовать основным стандартизированным документам «Должностные инструкции медицинской сестры отделения ядерной медицины» и «Алгоритм проведения внутривенной инъекции радиофармпрепарата», «Алгоритм работы медицинской сестры манипуляционного кабинета».
3. Устранение возможных осложнений проводится в соответствии с нормативными документами «Инструкция по порядку обращения с радиоактивными отходами», «Инструкция по действиям персонала при радиационных аварийных ситуациях».
4. Риск облучения пациента при проведении ПЭТ/КТ исследования сводится к минимуму при соблюдении установленных санитарно-эпидемиологических требований.
5. Об утверждении гигиенических нормативов к обеспечению радиационной безопасности. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2022 года № ҚР ДСМ-71.
6. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к радиационно-опасным объектам». Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 25 августа 2022 года № ҚР ДСМ-90.
7. Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности». Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-275/2020.
8. Об утверждении Правил контроля и учета индивидуальных доз облучения, полученных гражданами при работе с источниками ионизирующего излучения, проведении медицинских рентгенорадиологических процедур, а также обусловленных природным и техногенным радиационным фоном. Приказ и.о. Министра национальной экономики Республики Казахстан от 27 марта 2015 года № 259.