ПЕРСПЕКТИВНЕ ЗНАЧЕННЯ КЛІНІЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ОДНОФОТОННОЇ ЕМІСІЙНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ (ЛЕКЦІЯ)

Король П.О., Щербіна О.В., Коваленко Ю.М.
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Актуальність

З метою дослідження активного формування кісткової тканини на сучасному етапі застосовується радіонуклідна остеосцинтиграфія [21]. Процес активного формування кісткової тканини може бути зумовлений результатом звичайного фізіологічного процесу, наявністю доброякісних або злоякісних захворювань. Мічені 99m-Технецієм (99m-Tc) фосфатні сполуки зазвичай використовуються як радіоіндикатори для візуалізації таких процесів, завдяки чому бісфосфонат адсорбується на поверхнях кристалів гідроксиапатиту, оскільки він очищається від м'яких тканин. Найбільш поширеними є метилендифосфонат (MDP), гідроксиметилендифосфонат (HMDP) або гідроксиетилендифосфонат (HDP) і 3,3-дикарбоксипропан-1,1-дифосфонат(DPD). Оптимальна сцинтиграфічна візуалізація спостерігається під час «відкладеної фази», як правило, через 2-4 години після введення радіоіндикатора [36]. Остеосцинтиграфія як діагностичний тест є високочутливим, але не завжди специфічним методом дослідження [39]. Існують численні клінічні показання, за якими в ядерній медицині здійснюється діагностична остеосцинтиграфія. Дослідження широко застосовується в онкологічній, ревматологічній, ортопедичній практиці, а також при деяких інфекційних та метаболічних процесах. Поєднання і синхронізацію планарних досліджень та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) необхідно проводити відповідно до конкретної клінічної ситуації. Поглинання радіофармпрепарату (РФП), яке вважається підозрілим або спірним, за результатами виконання планарної (площинної) сцинтиграфії, може потребувати застосування ОФЕКТ, що покращує контрастність і дає перевагу в контексті можливості візуалізації поглинання радіоактивного індикатора в ділянках, що можуть виявляти суперпозицію. Підвищена специфічність, позитивна прогностична цінність та додаткове діагностичне значення ОФЕКТ було продемонстровано в багатьох дослідженнях і на сучасному етапі рекомендовано для пацієнтів із високою ймовірністю діагностування метастатичного процесу [15, 16, 28, 30]. Якщо виконання ОФЕКТ заплановано як частину діагностичного протоколу, необхідне введення більшої кількості радіоактивності з метою забезпечення достатньої якості зображення [27]. У Великобританії, наприклад, діагностичний контрольний рівень радіоактивності, що застосовують при виконанні ОФЕКТ скелета, згідно з даними Консультативного комітету з адміністрування радіоактивних речовин (ARSAC), сягає 800 МБк. Інші літературні джерела для виконання ОФЕКТ рекомендують застосовувати для діагностичного дослідження РФП із діагностичною активностю 600 МБк [13]. Інтерпретація радіологами та лікарями з ядерної медицини отриманих зображень використовується з метою діагностичної допомоги суміжним спеціалістам у контексті складних клінічних випадків та інструментальної верифікації. Кількісна візуалізація може покращити процес верифікації шляхом надання об'єктивної інформації в межах інтерпретації діагностичних даних.

Кількісна візуалізація ОФЕКТ

Метою радіонуклідної візуалізації в ядерній медицині є кількісна оцінка отриманих діагностичних даних у відносних або абсолютних значеннях. Поглинання РФП у кістках зумовлено параметрами кровотоку та швидкістю утворення кісткової тканини. Патологічне поглинання радіологічного індикатора може здійснюватись, наприклад, унаслідок травматичного ураження, що призводить до підвищення місцевого кровотоку, необхідного для забезпечення посилення утворенння кісткової тканини.

Кількісну оцінку діагностичних даних більш доцільно здійснювати за даними ОФЕКТ, яка забезпечує тривимірне спостереження, що на відміну від планарного (площинного) нівелює суперпозицію в «ділянках інтересу» і полегшує точне розмежування поглинання радіоактивного випромінювання.

Кінцевою метою кількісної ОФЕКТ є допомога в диференціальній діагностиці патологічних процесів (інфекційних, онкологічних, дегенеративно-дистрофічних) із фізіологічним поглинанням РФП у тканинах (рис. 1), що може оптимізовувати встановлення числових порогів, які відповідатимуть очікуваному діапазону та точному визначенню природи поглинання індикатора. Доступ до кількісних даних може дозволити провести моніторинг терапевтичної

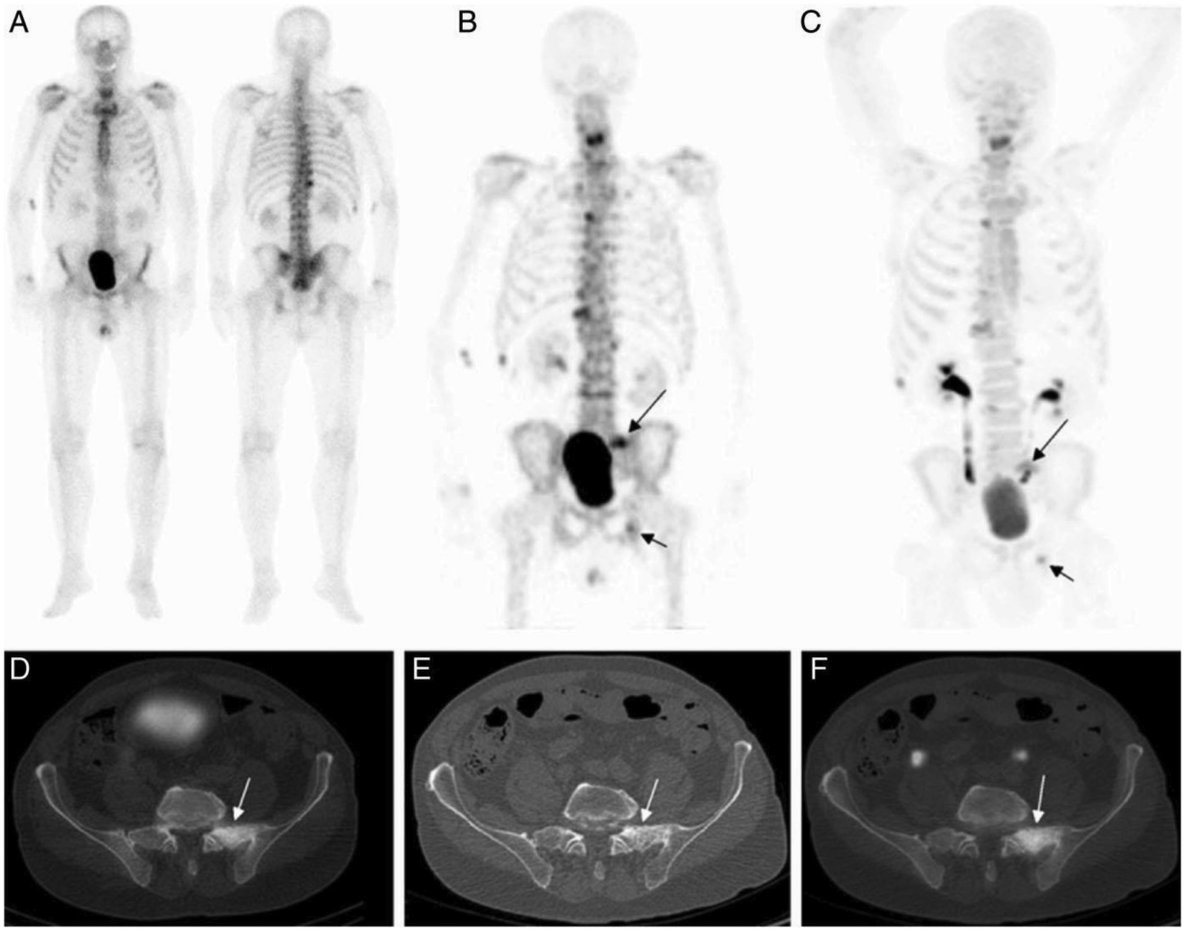

Рис. 1. (A) Планарна остеосцинтиграфія всього тіла в передній і задній прямих проєкціях: відсутність метастазів у кістках скелета за дихотомічною шкалою. (B, D, E) ОФЕКТ-КТ; (C, F) NaF-ПЕТ: виявлено метастатичні ураження на проєкційних зображеннях максимальної інтенсивності *(чорні стрілки)* [13]

відповіді, краще стратифікувати стан пацієнта, оцінити його стабільність, забезпечуючи засоби діагностичного порівняння.

Цифрові параметри повинні бути точними, мати клінічне значення і бути специфічними для конкретних діагностичних умов. Візуальне сортування для визначення дискретних чисел для моделей поглинання є напівкількісним підходом, який може доповнювати клінічні звіти з числовими даними [1, 22]. Однак це суб'єктивний метод, який не завжди відображає клінічну картину. Кількість підрахунків у певній ділянці, що досліджується, сама по собі не дає діагностичних даних, які є специфічними для пацієнта, і не коригується для введеної радіоактивності [10, 40]. Альтернативно, результати можуть бути виражені в абсолютних значеннях концентрації радіоактивності (Бк/см^3 або Бк/мл), що є корисним для дослідження авідності (наприклад, для пухлин) [18]. Середній відсоток стандартизованого накопичення (ВСН$_{середн.}$) всього обсягу ділянки дослідження може бути розрахований, але розмір і форма обсягу будуть залежати від вибору методу сегментації. Для аналізу діагностичних даних можна застосовувати максимальне значення ВСН$_{макс.}$ та максимальне значення воксела. Альтернативою значенню ВСН$_{макс.}$, що застосовується при інтерпретації діагностичних даних позитронної емісійної томографії (ПЕТ), є пікове значення ВСН$_{піку}$, що також може бути застосовано для кількісної оцінки результатів ОФЕКТ [32]. Однак ця метрика часто є недоступною в комерційному кількісному програмному забезпеченні ОФЕКТ [4]. При здійсненні ОФЕКТ усього тіла метастатичне ураження кісткової тканини (середнє поглинання × обсяг) може надавати додаткову інформацію про поширення захворювання, шляхом проведення кількісної оцінки навантаження на все тіло до і після радіонуклідної терапії [38].

Протягом останніх кількох десятиліть проведено різноманітні дослідження в галузі кількісної скелетної візуалізації, але на сучасному етапі і досі залишається низка питань щодо застосування тих чи інших досліджень при конкретних нозологічних формах та для даного діапазону

демографічних параметрів пацієнтів. Найбільш поширеним показанням для радіонуклідної скелетної візуалізації є онкологічна патологія, а саме рак передміхурової та щитоподібної залози. Водночас недостатнє охоплення даними дослідженнями спостерігається при кісткових інфекційних процесах та метаболічних захворваннях. Тільки нещодавно з'явилися роботи, що присвячені кількісній оцінці діагностичних даних шляхом розрахунку ВСН, які отримано при тривимірній візуалізації [8]. Однак, більша частина результатів кількісних радіонуклідних досліджень не порівнювалась і не мала верифікації з клінічними та лабораторними діагностичними даними. Результати радіонуклідних досліджень можуть бути верифікованими через кореляційний аналіз або пряме порівняння із золотими стандартами у вигляді діагностичних даних інших зображень та відповідних біомаркерів (наприклад, вмісту кісткового мінералу, рівня лужної фосфатази, рівня специфічного антигена передміхурової залози тощо).

Для здійснення діагностичного аналізу радіонуклідних досліджень відсутній чітко визначений діапазон цифрових значень, що допомагає ідентифікувати «нормальну» тканину від патологічної.

У хронічній фазі запального процесу і ремоделювання тканин, у хондральних тканинах навколокісткового простору спостерігається кальцифікація та окостеніння. Інший остеобластичний механізм може вплинути на пара-

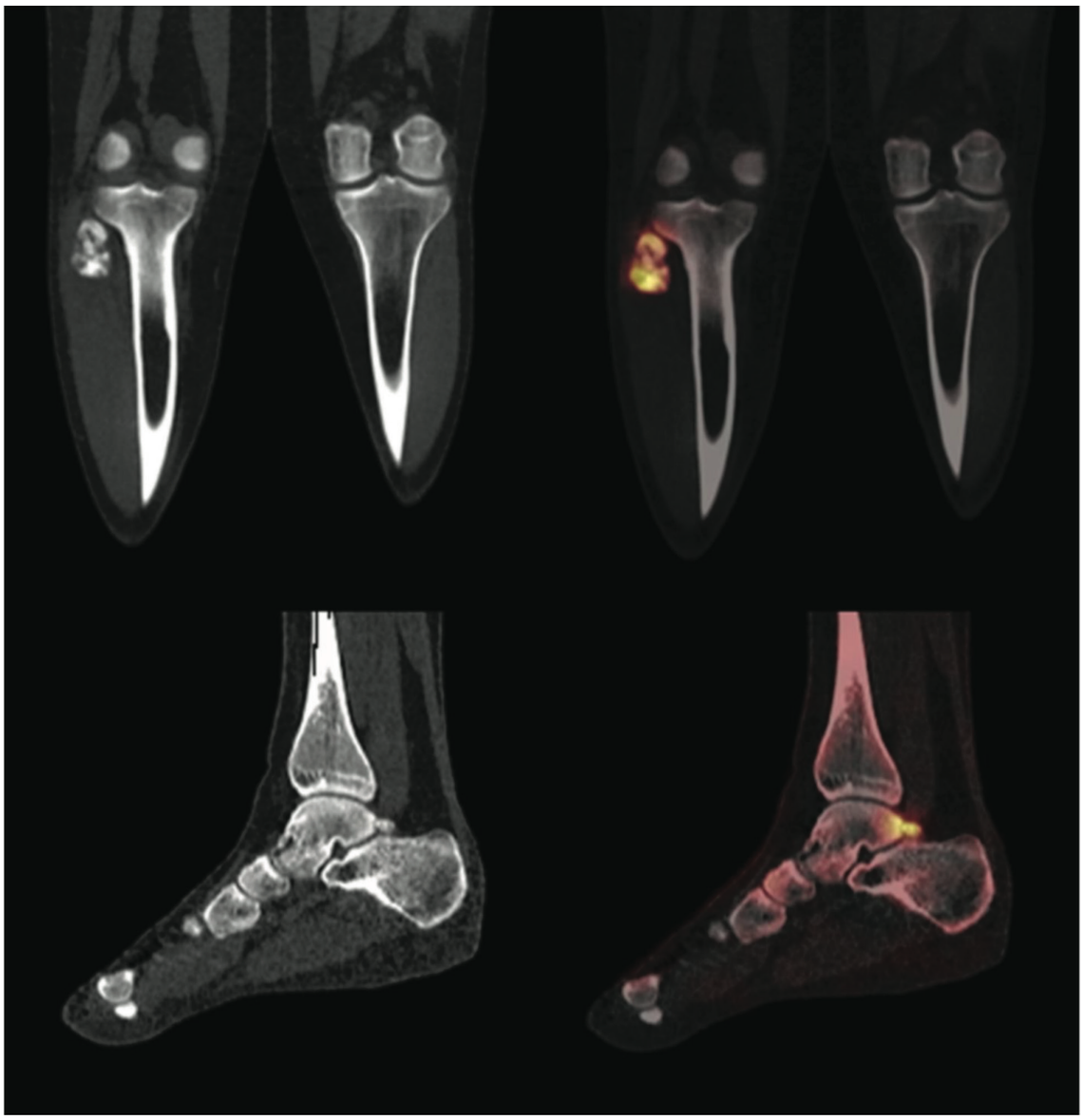

Рис. 2. ОФЕКТ (Siemens Healthineers) візуалізація правої стопи пацієнта М., 18 років. Гігантоклітинна пухлина проксимального відділу малогомілкової кістки [20]

метр ВСН при раку передміхурової залози з метастазами в кістках і дегенеративними змінами, що відображають патологічну остеобластичну природу активності раку передміхурової залози у пацієнтів із високими значеннями ВСН [20]. Показано зв'язок між концентрацією радіоактивності та вмістом кісткового мінералу ^{99m}Tc-DPD [8, 23].

ВСН – це один із найбільш ефективних показників кількісної оцінки розподілу радіоактивності. Наприклад, нормалізація його параметрів призводить до певного покращення клінічного стану пацієнта, що має важливе значення в контексті моніторингу патологічного процесу.

Незважаючи на те, що параметр ВСН є інструментом, який призначений для кількісного визначення активних ділянок метаболізму при застосуванні ПЕТ з ^{18}F-фтордизоксиглюкозою (^{18}F-ФДГ ПЕТ), розрахунок даного показника набуває актуальності при застосуванні рутинної ОФЕКТ (рис. 2) [20]. Слід зазначити, що оцінка генерування кількісного параметру, яка зазвичай пов'язана з певним патологічним станом, може бути складною для інтерпретації, оскільки деякі показники ВСН неспецифічно потраплятимуть в один ряд з аномальними діапазонами для багатьох умов і, зважаючи на відсутність статистичної точності, можуть виходити за межі коректних значень. За даними літератури досліджувалась ефективність розрахунку ВСН патологічних та інтактних ділянок із метою візуалізації кісткових метастазів раку передміхурової

Рис. 3. Абсолютне кількісне визначення параметрів ВСН за допомогою Hybrid Recon™ (Hermes Medical Solutions). $ВСН_{макс.}$ 12.05, $ВСН_{пік.}$ 11.40, що сформовані в окресленій ділянці поперекового відділу хребта [8]

залози шляхом остеосцинтиграфії з ^{99m}Тс-МДФ (метилен дифосфонатом) [23]. Було визначено ВСН для тіл хребців (7,58 ± 2,42 в грудному відділі хребта і 8,12 ± 2,24 – у поперековому), що відповідали результатам попередніх досліджень [8, 20]. За допомогою кількісних параметрів ВСН ефективно диференціювались метастази (40,90 ± 33,46) від дегенеративних змін хребців (16,73 ± 6,74). Автори підкреслюють, що дискримінація активного метастазування кісток може бути встановлена з високою точністю у хворих на рак передміхурової залози. Таким чином, показник ВСН кісток скелета слід розглядати як надійний остеобластичний маркер для діагностики активних кісткових метастазів з вірогідною точністю.

Проте слід зазначити, що дослідники включили в дослідження лише показники ВСН для трьох найбільш «гарячих» вогнищ уражень. Крім того, автори застосовували нормальні діапазони до локальних досліджень і виявили, що фізіологічне поглинання є кількісно неоднозначним (рис. 3).

Візуалізація в ядерній медицині базується на принципах трассіру, тобто намагання розуміння фізіологічного або біохімічного процесу (наприклад, посилення васкуляризації та ремодулювання кісткової тканини навколо пухлини). Зазвичай це інтерпретація візуальної оцінки інтенсивності та ступеня поглинання фокусної або системної радіоактивності в отриманих зображеннях. На думку науковців, очевидних клінічних відмінностей результатів оцінки кількісних показників при застосувані ОФЕКТ, порівняно з даними ПЕТ, не було виявлено [1, 12].

Згідно з керівництвом Європейської асоціації ядерної медицини (EANM), чинники, які необхідно враховувати при інтерпретації зображень ОФЕКТ, включають локалізацію, інтенсивність, розмір, форму і кількість виявлених уражень [39].

Слід зазначити, що деякі патологічні процеси кісткової системи мають вірогідне збільшення показників ВСН у перифіричних ділянках ураження та зменшення параметрів ВСН у середині вогнища ураження (наприклад, у зоні остеонекрозу), та навпаки – при метастатичному процесі.

Отже, кількісна оцінка може бути включена до поточного стилю звітності й доповнювати поточні клінічні та діагностичні рекомендації. Необхідно розуміти, наскільки дисперсія між пацієнтами пов'язана з фізіологічними або біохімічними процесами поглинання радіоактивних випромінювачів, які ми вивчаємо [17]. Завдяки кінетичному моделюванню отримана можливість математичного враховування різних складових моделей динаміки радіочастот, щоб зрозуміти взаємозв'язок між кровотоком, активністю ремоделювання кісток і клінічним станом пацієнтів.

Завдяки гамма-камерам, що здатні виконувати ОФЕКТ-КТ, та наявності комерційних програм для обробки діагностичної інформації, які є доступними департаментам ядерної медицини, дана методика може стати рутинною та без особливих технічних труднощів застосовуватись у багатьох відділеннях, які оснащені відповідними можливостями [25]. Слід зазначити, що комерційні постачальники, такі як GE Healthcare, Hermes Medical Solutions, MIM, Osirix і Siemens Healthineers, на сучасноу етапі пропонують різні пакети програмного забезпечення, що оснащені кількісними інструментами кількісної обробки діагностичної інформації. Їх спеціалізовані програми забезпечують користувачів діагностичною інформацією на рівні графічного інтерфейсу, що дозволяє проводити оцінку поглинання РФП у певних «зонах інтересу». Кожна з діагностичних платформ має як власні плюси (наприклад, сучасна модель компенсаторного розрахунку Монте-Карло), так і мінуси (наприклад, вартість).

Отримані науковцями результати кількісної візуалізації нерозривно пов'язані з якістю зображення [7]. При здійсненні ПЕТ-візуалізації відомо, що результати кількісної оцінки діагностичних даних можуть містити несподівані, але цілком зрозумілі ефекти візуалізації («артефакти»), що включають вплив різних часів поглинання РФП, рівня глюкози в крові, поглинання індикатора за рахунок коричневого жиру тощо. Проте, автори змогли показати, що отримані кількісні параметри можуть мати клінічне значення [11]. При виконанні ОФЕКТ скелета кількісні неточності можуть виникати за рахунок взаємодії кількох радіоізотопних лікарських засобів, наприклад з домішками заліза, металевих артефактів, також є певна залежність від рівня гормонів (наприклад, естрогену). За даними інших авторів, на результат кількісної оцінки ОФЕКТ може впливати час придбання та умови реконструкції зображення, такі як кількість ітерацій і піднаборів, які застосовуються для ітеративного алгоритму реконструкції, максимізація очікуваного піднабору (OSEM), фільтрація зображень, корекція розсіювання, а також параметри корекції ослаблення [9, 29, 37].

Робоча група з програмного забезпечення ядерної медицини (IPEM) провела аудиторську перевірку кількісних характеристик різних пакетів програмних засобів реконструкції ОФЕКТ у Великобританії [19]. Висновки, що були опубліковані у 2002 році, продемонстрували вражаючі відмінності в числових результатах, отриманих при одержанні подібних між собою проєкційних даних, навіть у деяких випадках, коли порівню-

вали результати, що отримані з різною візуалізацією того самого програмного забезпечення. У поєднанні з іншими факторами, які сприяють невизначеності точності та розташування поглинаючого випромінювача, перед клінічним дослідженням слід проводити ретельну перевірку застосування обраної методики. Її важливість підкреслюється відомими невідповідностями між візуальними та кількісними інтерпретаціями [5, 24].

Однак останніми роками зроблено крок вперед. У твердотільних гамма-камерах помітно збільшилась чутливість енергетичного дозволу [26]. Тканинні ділянки «інтересу» вже зазвичай напівавтоматично сегментовані, а обчислювальні процедури, такі як посів, інтерполяція і пороговий діапозон, є зазвичай доступними. Проте, залишаються і деякі питання: наприклад, у деяких випадках візуалізується неоднозначне поглинання РФП у кістках. Вирішення даного питання полягає в площині використання більш складних методів компенсації ефектів часткового обсягу, що може підвищити точність поправок, оскільки вони зроблені специфічно для просторового розрізнення конкретної системи «коліматор-детектор». Зокрема, моделі Монте-Карло можна більш точно використовувати для оцінки внесків фотонного розсіювання. На сучасному етапі поширені методи компенсації підкріплюються виключенням енергетичної дискримінації.

Перспективи застосування кількісних параметрів ОФЕКТ кісток скелета

З технологічної точки зору, клінічні відділи ядерної медицини зазвичай мають доступ до необхідного програмного забезпечення для виконання кількісних вимірювань. У 2016 році EANM узагальнила поточний стан кількісної ОФЕКТ кісткової системи таким чином [39]:

«Кількісна ОФЕКТ/КТ кісток скелета є новою методикою з потенційно корисним застосуванням у моніторингу відповіді на лікування патологічних процесів кісткової системи. Однак остаточну роль ОФЕКТ у звичайній клінічній практиці досі ще не визначено».

Необхідне ретельне обрахування економічної ефективністі рутинного застосування в клінічній практиці кількісної ОФЕКТ кісток скелета [34]. Без переконливих і суттєвих доказів клінічної користі для окремих галузей суміжних клінічних департаментів, а також з урахуванням вимог щодо ресурсів, не в останню чергу, часу, що витрачає персонал, важко розглядати ОФЕКТ кісткової системи як місцевий і комунальний пріоритет [2, 3, 42].

Результати дослідження ОФЕКТ-КТ кісткової системи зазвичай мають не дуже високу специфічність [14, 39]. У даному контексті NaF-ПЕТ візуалізація є безумовним кроком вперед. ПЕТ, як правило, має кращу роздільну здатність і чутливість та, апріорі, орієнтована для кількісного обчислення отриманих діагностичних даних [6, 31, 33]. Однак слід зауважити, що попит на ПЕТ зазвичай є високим, його застосування досить коштовним, тоді даних, що підтверджують рутинне застосування ПЕТ при патології кісткової системи, відносно недостатньо. Таким чином, існує помітний стимул для впровадження кількісної ОФЕКТ шляхом застосування параметру ВСН. Показники $ВСН_{макс.}$ та $ВСН_{піку}$ слід вважати найбільш оптимальними параметрами для кількісного визначення фокального поглинання РФП [35, 41]. Тоді як $ВСН_{макс.}$ за оцінками науковців, є нашим найбільш корисним та вживаним параметром кількісного обрахунку ОФЕКТ, розуміння значення екстрагованих чисел за результатами оцінки даних остеосцинтиграфії все ще відносно невелике [20]. Щоб зменшити невизначеність, необхідно залучати більш вузькі підгрупи хворих (наприклад, за віком, зростом, вагою, статтю тощо), що мають специфічні умови, для того щоб створити відповідну доказову базу. Проте необхідні подальші технологічні вдосконалення для того, щоб розрахунок кількісних параметрів ОФЕКТ шляхом обчислення ВСН стало частиною звичайної медичної практики.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Al-Riyami K., Vöö S., Gnanasegaran G. et al. The role of bone SPECT/CT in patients with persistent or recurrent lumbar pain following lumbar spine stabilization surgery. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;73:968.*
2. *Armstrong A.J., Anand A., Edenbrandt L. et al. Phase 3 Assessment of the Automated Bone Scan Index as a Prognostic Imaging Biomarker of Overall Survival in Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. JAMA Oncol. 2018;4(7):944-951.*
3. *Armstrong I.S., Hoffmann S.A. Activity concentration measurements using a conjugate gradient (Siemens xSPECT) reconstruction algorithm in SPECT/CT. Nucl Med Commun. 2016; 37(11):1212–1217.*
4. *Bailey D.L., Willowson K.P. An evidence-based review of quantitative SPECT imaging and potential clinical applications. J Nucl Med. 2013;54:83–89.*
5. *Beck M., Sanders J.C., Ritt P. et al. Longitudinal analysis of bone metabolism using SPECT/CT and 99mTc-diphosphono-propanedicarboxylic acid: comparison of visual and quantitative analysis. EJNMMI Res. 2016;6:60.*
6. *Beheshti M., Mottaghy F.M., Paycha F. et al. 18F-NaF PET/CT: EANM procedure guidelines for bone imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging . 2015;42:1767–1777.*
7. *Buchbender C., Hartung-Knemeyer V., Forsting M. et al. Positron emission tomography (PET) attenuation correction artefacts in PET/CT and PET/MRI. Br J Radiol. 2013;86(1025):20120570.*
8. *Cachovan M., Vija A.H., Hornegger J. et al. Quantification of 99mTc-DPD concentration in the lumbar spine with SPECT/CT. EJNMMI Res. 2013;3:45.*
9. *Chicco A., Lin P., Som S. Assessment and correction of partial volume effect in SPECT/CT. J Intern Med. 2015;45.*
10. *Chirindel A., Alluri K.C., Tahari A.K. et al. Liver standardized*

uptake value corrected forlean body mass at FDG PET/CT: effect of FDG uptake time. Clin Nucl Med. 2015; 40:17–22.

11. *Choi J., Kim J.W., Jeon T.J. et al. The 18F-FDG PET/CT response to radiotherapy for patients with spinal metastasis correlated with the clinical outcomes. Woloschak GE, editor. PLoS One. 2018;13:0204918.*
12. *De Laroche R., Simon E., Suignard N. et al. Clinical interest of quantitative bone SPECT-CT in the preoperative assessment of knee osteoarthritis. Medicine (Baltimore) 2018;97:11943.*
13. *Fonager R.F., Zacho H.D., Langkilde N.C. et al. Diagnostic test accuracy study of 18F-sodium fluoride PET/CT, 99mTc-labelled diphosphonate SPECT/CT, and planar bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in newly diagnosed, high-risk prostate cancer. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2017;7:218–227.*
14. *Haraldsen A., Bluhme H., Røhl L. et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) and SPECT/low-dose computerized tomography did not increase sensitivity or specificity compared to planar bone scintigraphy for detection of bone metastases in advanced breast cancer. Clin Physiol Funct Imaging. 2016;36(1):40–46.*
15. *Helyar V., Mohan H.K., Barwick T. et al. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37:706–713.*
16. *Hetzel M., Arslandemir C., König H-H. et al. F-18 NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact on patient management. J Bone Miner Res. 2003;18:2206–2214.*
17. *Holman B.F., Cuplov V., Millner L. et al. Improved correction for the tissue fraction effect in lung PET/CT imaging. Phys Med Biol. 2015;60:7387–7402.*
18. *Huang S.C. Anatomy of SUV. Standardized uptake value. Nucl Med Biol. 2000;27:643–646.*
19. *Jarritt P.H., Whalley D.R., Skrypniuk J.V. et al. UK audit of single photon emission computed tomography reconstruction software using software generated phantoms. Nucl Med Commun. 2002;23:483–491.*
20. *Kaneta T., Ogawa M., Daisaki H. et al. SUV measurement of normal vertebrae using SPECT/CT with Tc-99m methylene diphosphonate. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2016;6:262–268.*
21. *Korol P., Tkachenko M. The role of bone scintigraphy in differential diagnosis of knee inflammatory processes. Fundamental and applied sciences today. 2014;1:53-55. (in Ukrainian)*
22. *Kim J., Lee H-H., Kang Y. et al. Maximum standardised uptake value of quantitative bone SPECT/CT in patients with medial compartment osteoarthritis of the knee. Clin Radiol. 2017;72:580–589.*
23. *Kuji I., Yamane T., Seto A. et al. Skeletal standardized uptake values obtained by quantitative SPECT/CT as an osteoblastic biomarker for the discrimination of active bone metastasis in prostate cancer. European J Hybrid Imaging. 2017;1:1–16.*
24. *López Buitrago D.F., Ruiz Botero J., Corral C.M. Comparison of99mTc-MDP SPECT qualitative vs quantitative results in patients with suspected condylar hyperplasia. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2017;36:207–211.*
25. *Miyaji N., Miwa K., Motegi K. et al. Validation of cross-calibration schemes for quantitative bone SPECT/CT using different sources under various geometric conditions. Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi. 2017;73(6):443–450.*
26. *Nakahara T., Daisaki H., Yamamoto Y. et al. Use of a digital phantom developed by QIBA for harmonizing SUVs obtained from the state-of-the-art SPECT/CT systems: a multicenter study. EJNMMI Res. 2017;7:53.*
27. *O'Mahoney E., Murray I. Evaluation of a matched filter resolution recovery reconstruction algorithm for SPECT-CTimaging. Nucl Med Commun. 2013;34(3):240–248.*
28. *Palmedo H., Marx C., Ebert A. et al. Whole-body SPECT/CT for bone sci ntigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncological patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014;41:59–67.*
29. *Sanderson T., Gear J.I., Murray I. et al. The impact of background ratios in calibration phantoms on the accuracy of dosimetry for Y-90 DOTATATE. Nucl Med Commun. 2015;36(5):512–547.*
30. *Schirrmeister H., Glatting G., Hetzel J. et al. Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and18F-labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer. J Nucl Med. 2001;42:1800–1804.*
31. *Segall G., Delbeke D., Stabin M.G. et al. SNM practice guideline for sodium18F-fluoride PET/CT bone scans 1.0. J Nucl Med. 2010;51(11):1813–1820.*
32. *Sher A., Lacoeuille F., Fosse P. et al. For avid glucose tumors, the SUV peak is the most reliable parameter for [18F]FDG-PET/CT quantification, regardless of acquisition time. EJNMMI Res. 2016;6:21.*
33. *Stauss J., Hahn K., Mann M. et al. Guidelines for paediatric bone scanning with99mTc-labelled radiopharmaceuticals and18F-fluoride. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010;37(8):1621–1628.*
34. *Stokke C., Gabiña P.M., Solný P. et al. Dosimetry-based treatment planning for molecular radiotherapy: a summary of the 2017 report from the Internal Dosimetry Task Force. EJNMMI Phys. 2017;4:27.*
35. *Suh M.S., Lee W.W., Kim Y-K. et al. Maximum standardized uptake value of 99mTc hydroxymethylene diphosphonate SPECT/CT for the evaluation of temporomandibular joint disorder. Radiology. 2016;280(3):890–896.*
36. *Tkachenko M. The role of three/phase bone scintigraphy in arthroplasty of hip and knee joints of clean/up workers of Chornobyl accident / M. Tkachenko, P. Korol // Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017;22:476-483. Ukrainian.*
37. *Tsujimoto M., Shirakawa S., Teramoto A. et al. Fluctuation of quantitative values on acquisition time and the reconstruction conditions in99mTc-SPECT. Nucl Med Commun. 2018;39:601–609.*
38. *Umeda T., Koizumi M., Fukai S. et al. Evaluation of bone metastatic burden by bone SPECT/CT in metastatic prostate cancer patients: defining threshold value for total bone uptake and assessment inradium-223 treated patients. Ann Nucl Med. 2018;32:105–113.*
39. *Van den Wyngaert T., Strobel K., Kampen W.U. et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016;43:1723–1738.*
40. *Wang R., Duan X., Shen C. et al. A retrospective study of SPECT/CT scans using SUV measurement of the normal pelvis with Tc-99m methylenediphosphonate. J Xray Sci Technol. 2018;26(6):895-908.*
41. *Yamane T., Kuji I., Seto A. Quantification of osteoblastic activity in epiphyseal growth plates by quantitative bone SPECT/CT. Skelet Radiol. 2018;47(6):805–810.*
42. *Zacho H.D., Biurrun Manresa J.A., Aleksyniene R. et al. Three-minute SPECT/CT is sufficient for the assessment of bone metastasis as add-on to planar bone scintigraphy: prospective head-to-head comparison to 11-min SPECT/CT. EJNMMI Res. 2017;7:1.*