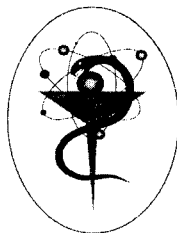


# Радионуклидная диагностика для практических врачей

Под редакцией  
Ю.Б. Лишманова  
В.И. Чернова



МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«ОБЩЕСТВО СОТРУДНИКОВ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ»



---

# РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

---

Под редакцией  
Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова

Scientific & Technical Translations



Томск 2004

УДК 615.849.1+616-073.916(075.8)

**Радионуклидная диагностика для практических врачей /**  
P15 Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск: STT, 2004. –  
394 с.

ISBN 5-93629-166-9

В руководстве изложены вопросы применения радионуклидных методов исследования в клинической медицине. Представлены основные принципы получения скинтиграфических изображений и устройства гамма-камеры. Дается исчерпывающая характеристика радионуклидных индикаторов для диагностических исследований. Подробно рассмотрены возможности невизуализирующих радионуклидных методик. Показана роль и место скинтиграфических методов исследования в кардиологии, онкологии, эндокринологии, пульмонологии, урологии, гастроэнтерологии, ангиологии, гинекологии, андрологии, остеологии, неврологии, психиатрии, а также для диагностики воспалительных процессов.

Для радиологов, кардиологов, онкологов, пульмонологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, сосудистых хирургов, гинекологов, сексопатологов, невропатологов, психиатров и врачей других медицинских специальностей.

**УДК 615.849.1+616-073.916(075.8)**

**Спонсоры издания:**

*Региональный Общественный Фонд содействия отечественной медицине;*

*Компания «Тангенс Медсистемы»;*

*ГУП В/О «Изотоп»;*

*ООО «Сименс»;*

*Компания Hans Walischmiller GmbH;*

*Компания «Никомед-Амершам».*

ISBN 5-93629-166-9

© Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов, 2004

© STT™, 2004

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список основных сокращений .....	5		
Введение .....	7		
<b>Глава 1. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ – В.И. Чернов, Ю.Б. Лишманов .....</b>	<b>9</b>		
1.1. Радиофармпрепараты для ядерной медицины .....	10		
1.2. Регистрирующая аппаратура для радиодиагностических исследований .....	14		
<b>Глава 2. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....</b>	<b>25</b>		
<b>2.1. Невизуализирующие радионуклидные исследования – В.И. Чернов, Ю.Б. Лишманов .....</b>	<b>26</b>		
2.1.1. Радиосиммунный анализ .....	26		
2.1.2. Определение объема циркулирующей крови (ОЦК) .....	30		
2.1.3. Дыхательный тест (breath test) для выявления <i>Helicobacter pylori</i> .....	32		
2.1.4. Исследование продолжительности жизни эритроцитов .....	33		
2.1.5. Изучение эритросеквстрирующей функции селезенки .....	33		
2.1.6. Определение объема желудочно-кишечной кровопотери .....	34		
2.1.7. Диагностика потери белка желудочно-кишечным трактом .....	34		
2.1.8. Оценка абсорбции витамина В12 в желудочно-кишечном тракте .....	34		
2.1.9. Изучение метаболизма железа .....	35		
2.1.10. Определение скорости клубочковой фильтрации и эффективного почечного плазмотока .....	36		
2.1.11. Измерение йодпоглотительной функции щитовидной железы .....	36		
<b>2.2. Радионуклидная диагностика в онкологии – В.И. Чернов .....</b>	<b>37</b>		
2.2.1. Радиофармпрепараты для скинтиграфической диагностики опухолевого процесса .....	37		
2.2.2. Скинтиграфическая диагностика рака легких .....	41		
2.2.3. Скинтиграфическая диагностика злокачественных опухолей молочной железы .....	47		
<b>2.3. Радионуклидная диагностика в кардиологии .....</b>	<b>55</b>		
2.3.1. Перфузионная скинтиграфия миокарда – Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов .....	56		
2.3.1.1. Радиофармпрепараты для перфузионной скинтиграфии миокарда .....	56		
2.3.1.2. Методики перфузионной скинтиграфии сердца .....	64		
2.3.1.3. Перфузионная скинтиграфия миокарда в диагностике хронической ишемической болезни сердца и ее осложнений .....	74		
		2.3.2. Скинтиграфическая визуализация повреждений сердечной мышцы – В.И. Чернов, Ю.Б. Лишманов .....	94
		2.3.3. Радионуклидное исследование метаболизма и жизнеспособности миокарда – Е.В. Макарова .....	104
		2.3.4. Радионуклидные методы исследования в оценке центральной гемодинамики и сократительной функции сердца – В.И. Чернов .....	115
		2.3.5. Визуализация адренорецепторов миокарда – Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов .....	127
		2.3.6. Скинтиграфическая визуализация воспалительных процессов в сердце – С.И. Сазонова .....	128
		<b>2.4. Радионуклидная диагностика в пульмонологии – Н.Г. Кривоногов, К.В. Завадовский .....</b>	<b>138</b>
		2.4.1. Вентиляционная скинтиграфия легких .....	146
		2.4.2. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) .....	148
		<b>2.5. Радионуклидная диагностика в нефрологии и урологии – Ж.В. Веснина .....</b>	<b>157</b>
		<b>2.6. Радионуклидная диагностика в ангиологии .....</b>	<b>181</b>
		2.6.1. Скинтиграфические исследования нарушений артериального кровотока – Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов .....	181
		2.6.2. Радионуклидная диагностика заболеваний венозной системы – А.В. Каралкин, С.Г. Гаврилов .....	189
		2.6.3. Лимфоскинтиграфия – А.В. Каралкин, С.В. Ширяев .....	207
		<b>2.7. Радионуклидная диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта и гепатолиенальной системы .....</b>	<b>213</b>
		2.7.1. Скинтиграфия слюнных желез (сиалоскинтиграфия) – Ж.В. Веснина .....	213
		2.7.2. Радионуклидная оценка нарушений функции пищевода, желудка и кишечника – Ж.В. Веснина .....	216
		2.7.2.1. Скинтиграфия пищевода .....	216
		2.7.2.2. Скинтиграфическое исследование функции желудка .....	217
		2.7.2.3. Радионуклидное исследование функции кишечника .....	221
		2.7.3. Скинтиграфические исследования в диагностике заболеваний печени – Ж.В. Веснина, А.В. Каралкин, Д.К. Фомин .....	235
		2.7.3.1. Скинтиграфия гепатобилиарной системы .....	235
		2.7.3.2. Скинтиграфия ретикулэндотелиальной системы (РЭС) .....	252
		2.7.3.3. Скинтиграфическая ангиография печени .....	257

2.7.4. Сцинтиграфия селезенки – <i>М.В. Попов, Ю.М. Галеев</i> .....	262	2.9.1. Радионуклидная диагностика заболеваний щитовидной железы .....	294
<b>2.8. Радионуклидная диагностика заболеваний костей скелета –</b> <i>В.И. Чернов</i> .....	279	2.9.2. Радионуклидная диагностика заболеваний паращитовидных желез .....	308
2.8.1. Остеосцинтиграфия в норме .....	280	2.9.3. Радиоизотопные исследования при заболеваниях надпочечников .....	312
2.8.2. Остеосцинтиграфия в выявлении костных метастазов .....	282	<b>2.10. Радионуклидная диагностика воспаления –</b> <i>В.Д. Завадовская, О.Ю. Килина</i> .....	320
2.8.3. Остеосцинтиграфия в диагностике первичных опухолей костей .....	285	<b>2.11. Радионуклидная диагностика в андрологии и гинекологии – Ж.В. Веснина</b> .....	336
2.8.4. Остеосцинтиграфия в диагностике воспалительных заболеваний костей и суставов .....	286	2.11.1. Сцинтиграфия яичек .....	336
2.8.5. Остеосцинтиграфия в диагностике переломов костей .....	288	2.11.2. Сцинтиграфическая диагностика васкулогенной импотенции .....	341
2.8.6. Остеосцинтиграфия в диагностике метаболических заболеваний костей .....	290	2.11.3. Сцинтиграфическая диагностика злокачественных новообразований предстательной железы .....	345
2.8.7. Остеосцинтиграфия в диагностике аваскулярного некроза кости и артритов .....	292	2.11.4. Сцинтиграфическая диагностика непроходимости маточных труб .....	347
<b>2.9. Радионуклидная диагностика в эндокринологии – И.Ю. Ефимова</b> .....	294	2.11.5. Сцинтиграфическая диагностика новообразований в гинекологии .....	350
		<b>2.12. Радионуклидная диагностика в неврологии и психиатрии – И.Ю. Ефимова</b> .....	354

## СПИСОК ОСНОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

<b>CIT</b> – карбометоксифенилтропан	<b>ДТПА</b> – диэтилентриаминпентаацетиловая кислота
<b>DISIDA</b> – диизопропил-IDA	<b>ДТПА</b> – диэтилпентаацетат
<b>Fab</b> – fragments of antibody	<b>ДФЖ</b> – двигательная функция желчного пузыря
<b>HIDA</b> – гепатобилиарная IDA	<b>ЕЦД</b> – этиленцистеиндимер
<b>IBF</b> – йодбензофуран	<b>ЖК</b> – жирные кислоты
<b>IBZM</b> – йодометоксибензамид	<b>ЖКТ</b> – желудочно-кишечный тракт
<b>IDA</b> – иминодиацетиловая кислота	<b>ИВ</b> – индекс выведения
<b>IDEX</b> – йододекситимид	<b>ИИДП</b> – интегральный индекс дефекта перфузии
<b>ILIS</b> – йодолизурид	<b>ИМТ</b> – йодметилтирозин
<b>IOMA</b> – йомазенил	<b>ИМФ</b> – изопропилйодамфетамин
<b>IPT</b> – йодофенилкарбометоксихлорфенилтропан	<b>ИН</b> – индекс накопления
<b>IQNB</b> – куйнуклидинийодобензилат	<b>ИОН</b> – индекс относительного накопления
<b>кПа</b> – киллопаскаль	<b>ИПЗ</b> – индекс печеночного захвата
<b>LAO 30°</b> – левая передняя косая проекция	<b>ИР</b> – индекс ретенции
<b>PE21</b> – йодолропенилкарбометоксиметилфенилнортропан	<b>ИРК</b> – индекс ретенции крови
<b>Q</b> – перфузия	<b>ИРМА</b> – иммунорадиометрический анализ
<b>U/L</b> – градиент up/lower (верх/низ)	<b>ИРП</b> – индекс ретенции печени
<b>V</b> – вентиляция	<b>КА</b> – катехоламины
<b>VQ</b> – вентиляционно-перфузионный	<b>КБС</b> – конкурентное белковое связывание
<b>АКТГ</b> – адренкортикотропный гормон	<b>КК</b> – коэффициент концентрации
<b>АРП</b> – активность ренина плазмы	<b>ККРЛ</b> – крупноклеточный рак легкого
<b>АТТ</b> – артериальное время прохождения болюса индикатора по участку «общая сонная артерия – полушарие»	<b>КПИ</b> – карбометилоксипропил изонитрил
<b>АТФ</b> – аденозинтрифосфат	<b>КСА</b> – коэффициент секреторной активности
<b>Ацети-КоА</b> – ацетил-коэнзим А	<b>КТ</b> – компьютерная томография
<b>Ацил-КоА</b> – ацил-коэнзим А	<b>КФ</b> – коронарная фракция аккумуляции радиофармпрепарата
<b>АЧС</b> – альбумин человеческой сыворотки	<b>КФЖ</b> – концентрационная функция желчного пузыря
<b>БП</b> – болезнь Паркинсона	<b>КФСВ</b> – коронарная фракция сердечного выброса
<b>БЦА</b> – брахиоцефальные артерии	<b>КЭ</b> – каротидная эндартерэктомия
<b>ВДП</b> – величина дефекта перфузии	<b>КЭВ</b> – килоэлектрон-вольт
<b>ВСА</b> – внутренняя сонная артерия	<b>КЭЦ</b> – коэффициент эффективности циркуляции
<b>ГБСГ</b> – гепатобилисцинтиграфия	<b>ЛЖ</b> – левый желудочек
<b>ГИПДМ</b> – гидроксиметилйодобензилпропандиамин	<b>ЛП</b> – левое предсердие
<b>ГК</b> – гептадекановая кислота	<b>ЛПНП</b> – липопротеиды низкой плотности
<b>ГМПАО</b> – гексаметилпропиленаминоксим	<b>ЛХП</b> – лапароскопическая хромопертубация
<b>ГПТ</b> – гиперпаратиреоз	<b>МСТ</b> – среднее время циркуляции
<b>ГЦК</b> – гепатоцеллюлярная карцинома	<b>МА</b> – моноклональные антитела
<b>ГЭБ</b> – гематозенцефалический барьер	<b>МАО</b> – макроагрегаты альбумина
<b>ДДК</b> – диэтилдитиокарбамат	<b>МАГЗ</b> – бензоилмеркаптоацетилтриглицерин
<b>ДЛД</b> – деменция лобной доли	<b>МБк</b> – мегабеккерель
<b>ДМСА</b> – 2,3-димеркаптоантарная кислота	<b>МВС</b> – мочевыводящая система
<b>ДС</b> – доля селезенки	<b>МДК</b> – метилгексадекановая кислота
<b>ДТЗ</b> – диффузный токсический зоб	<b>мЗв</b> – миллизиверт
<b>ДТЛ</b> – деменция с тельцами Леви	<b>МИБГ</b> – мета-йодобензилгуанидин
<b>ДТПА</b> – диэтилентриаминопентаоцетат	<b>МИБИ</b> – метокси-изобутил-изонитрил
	<b>МКРЛ</b> – мелкоклеточный рак легкого

**МНК** – метод наименьших квадратов  
**МО** – минутный объем сердца  
**МРТ** – магнитно-резонансная томография  
**МСА** – микросферы человеческого альбумина  
**НП** – надпочечник  
**НРГГ** – непрерывная радиогастрография  
**ОВ** – относительное выведение  
**ОГ** – объем гипоперфузии  
**ОКмк** – объем крови малого круга  
**ОНМК** – острое нарушение мозгового кровообращения  
**ОНТ** – объем неперфузируемой ткани  
**ОПК** – объем плазмы крови  
**ОПН** – острая почечная недостаточность  
**ОПС** – общее периферическое сопротивление  
**ОСА** – общая сонная артерия  
**ОТН** – острый тубулярный некроз  
**ОФВ** – объем форсированного выдоха  
**ОЦК** – объем циркулирующей крови  
**ОЭ** – объем эритроцитов  
**ОЭКТ** – однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
**П/С** – отношение счета над печенью к счету над селезенкой  
**ПА** – первичный альдостеронизм  
**ПД/ЛД** – отношение счета над правой долей к счету над левой долей  
**ПДД** – предельно допустимая доза  
**ПДК** – предельно допустимая концентрация  
**ПЖ** – правый желудочек  
**ПИ** – период изгнания  
**ПКФ** – простатическая кислотная фосфатаза  
**ПМСА** – мембрано-специфический антиген простаты  
**ПП** – правое предсердие  
**ПСА** – простато-специфический антиген  
**ПТГ** – паратиреоидный гормон  
**ПТФБ** – посттромбофлебитическая болезнь  
**ПШ** – полушария  
**ПЩЖ** – паращитовидные железы  
**ПЭТ** – позитронная эмиссионная томография  
**РГС** – радионуклидная гистеросальпингография  
**РИА** – радиоиммунный анализ  
**РКГ** – радиокардиография  
**РКПГ** – радиокардиопульмонография  
**рМК** – регионарный мозговой кровоток  
**рМОК** – регионарный мозговой объем крови  
**РРВГ** – радионуклидная равновесная вентрикулография  
**РФП** – радиофармпрепарат  
**РЭА** – раково-эмбриональный антиген  
**РЭС** – ретикулоэндотелиальная система  
**СВЦ** – среднее время циркуляции  
**СЖК** – свободные жирные кислоты  
**СИ** – сердечный индекс

**СКФ** – скорость клубочковой фильтрации  
**СМА** – средняя мозговая артерия  
**СПИ** – селезеночно-печеночный индекс  
**СЭК** – секреторно-экскреторный коэффициент  
 $T_{1/2}$  – период физического полураспада нуклида  
 $T_{1/2}$  **кр.** – период полураспада крови  
 $T_{1/2}$  **хол** – время полувыведения РФП из холедоха  
 $T_3$  – трийодтиронин  
 $T_4$  – тироксин  
**Tmax** – время максимального накопления РФП  
**Tmax/хол** – время максимального накопления РФП в холедохе  
**Tб** – время биологического полувыведения РФП из организма  
**ТБИ** – t-бутилизонитрил  
**Твмк** – минимальное венозное время  
**ТИА** – транзиторные ишемические атаки  
**Ткл.кр.** – клиренс крови  
**Тлат.** – латентное время  
**Тмк** – время кровотока в малом круге кровообращения  
**ТРГ** – тиролиберин  
**ТСГ** – тироксинсвязывающий глобулин  
**ТТГ** – тиреотропный гормон  
**ТФ** – тетрафосфин  
**Тцирк** – среднее время циркуляции  
**ТЭ** – тромбоэмболия  
**ТЭЛА** – тромбоэмболия легочной артерии  
**УЗИ** – ультразвуковое исследование  
**УИ** – ударный индекс  
**УО** – ударный объем  
**УРС** – полезная работа сердца за удар  
**ФВ** – фракция выброса  
**ФДГ** – фтордезоксиглюкоза  
**ФЖИ** – фокальная жировая инфильтрация  
**ФМПДК** – фенилметилпентадекановая кислота  
**ФПК** – фенилпентадекановая кислота  
**ФУГ** – фокальная узелковая гиперплазия  
**ФЭУ** – фотоэлектронный умножитель  
**ХВН** – хроническая венозная недостаточность  
**ХКА** – холангиокарцинома  
**ХНМК** – хроническое нарушение мозгового кровообращения  
**ХПН** – хроническая почечная недостаточность  
**ХЦК** – холецистокинин  
**ХЭА** – хорионэмбриональный антиген  
**ЦВР** – цереброваскулярный резерв  
**ЦНС** – центральная нервная система  
**ЦСЖ** – цереброспинальная жидкость  
**ЦТК** – цикл трикарбоновых кислот  
**ЩЖ** – щитовидная железа  
**ЭП АТС** – экстраперитонеальный аутоотрансплантат селезенки  
**ЭПП** – эффективный почечный плазмоток  
**ЭППТ** – эффективный почечный плазмоток  
**ЭЭГ** – электроэнцефалография

## ВВЕДЕНИЕ

Методы радионуклидной индикации были впервые использованы в клинической практике в 1927 г., когда Blumgart и Weiss применили газ радон для оценки гемодинамики у больных с сердечной недостаточностью. Именно этот год можно считать датой рождения новой дисциплины — **радионуклидной диагностики**.

За семьдесят пять лет, прошедших с тех пор, данная ветвь медицины прочно вошла в арсенал диагностических средств современных учреждений здравоохранения и по своей значимости не уступает таким современным инструментальным методикам, как магнитно-резонансная томография, ультразвуковые и рентгеновские исследования.

Особенно динамично ядерная кардиология начала развиваться четыре десятилетия назад, после того, как в 1963 г. Н.О. Anger разработал гамма-камеру — принципиально новый прибор для получения радиоизотопных изображений. О несомненных достоинствах и перспективности предложенной модели говорит хотя бы тот факт, что уже через три года фирма «Ohio Nuclear» (США) освоила промышленный выпуск гамма-сцинтилляционных камер. В последующие годы, используя гамма-камеру Anger как прототип, ведущие мировые производители медицинского оборудования предложили на рынок множество самых разнообразных моделей этого аппарата.

Основной конструктивный принцип гамма-камеры (наличие плоского сцинтилляционного кристалла больших размеров с расположенными над ним фотоэлектромножителями) позволяет объединить в одном приборе возможности для выполнения всех трех видов радиоизотопных исследований: радиометрии, радиографии и визуализации.

Особо следует отметить, что гамма-камера дает возможность для одномоментной регистрации излучения инкорпорированного радиофармпрепарата без перемещения детектора над пациентом. Этим гамма-камеры выгодно отличаются от изобретенных ранее сканеров, которые позволяют получить картину пространственного распределения радиофармпрепаратов (РФП) в исследуемом органе лишь за счет механического перемещения детектора с тяжелой защитой, что делает невозможной визуализацию быстротекающих физиологических процессов. Это, по сути дела, и заложило основы для современной ядерной медицины.

Гамма-камеры, оснащенные специализированным или универсальным компьютером, сумели обес-

печить хорошее пространственное разрешение и высокую скорость регистрации излучения. Таким образом, появился прибор, сохранивший достоинства сканера и избавленный от его недостатков.

Отличительной чертой методов ядерной медицины является их функциональность. Не обладая столь высоким пространственным разрешением, как изображения, получаемые с помощью рентгеновской (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), сцинтиграммы способны отражать физиологические и патофизиологические изменения, происходящие в организме. Это достигается за счет использования радиофармпрепаратов, способных накапливаться в определенных морфологических структурах или отражать динамику протекающих в органе физиологических или биохимических процессов.

В последние годы ведущие фирмы-производители медицинской техники выпустили на мировой рынок аппаратуру, которая объединяет в себе однофотонные эмиссионные томографы с КТ или МРТ. Тем самым удается совместить высокое пространственное разрешение последних и «функциональность» методов ядерной медицины.

В настоящее время известно около 80 радионуклидов, которые применялись или используются для получения РФП для ядерной медицины. Однако практическое значение для радиоизотопной диагностики сохранили на сегодня только 99т-технеций, 123-йод, радиоизотопы индия и излучающие нуклиды таллия ( $^{201}\text{Tl}$  и  $^{199}\text{Tl}$ ), которые по своим физическим, химическим и биологическим свойствам признаны оптимальными для проведения однофотонных сцинтиграфических исследований.

В лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии СО РАМН накоплен большой опыт радиоизотопных исследований с применением различных РФП на основе как «традиционных» нуклидов, так и нового перспективного индикатора миокардиальной перфузии —  $^{199}\text{Tl}$ . Технология производства и применения этого РФП для диагностики ишемической болезни сердца и некоронарогенной патологии миокарда, а также для оценки эффективности терапевтического и хирургического лечения ИБС была разработана авторами совместно с сотрудниками НИИ ядерной физики при Томском политехническом университете. Приоритетные разработки авторов и обобщенный мировой опыт ядерной медицины легли в основу этого руководства.

Основываясь на достаточно большом опыте тес-



ного сотрудничества с клиницистами, мы имеем определенные основания утверждать, что им, как правило, требуется ориентация в вопросах, касающихся определения показаний к выполнению того или иного метода радиоизотопного исследования, вариантов трактовки результатов сцинтиграфии, использования методов радионуклидной индикации в выборе тактики проводимого лечения и оценке его результатов,

анализа прогностической значимости информации, получаемой от врача-радиолога. На все вышеперечисленные вопросы, опираясь как на собственный материал, так и на опыт других авторов, мы попытались ответить в настоящей книге.

Мы далеки от мысли, что настоящая работа лишена недостатков, и с благодарностью примем все критические замечания и пожелания.

Глава 1

**ОБЩИЕ ВОПРОСЫ  
РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ**

## 1.1. РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Одной из отличительных черт методов радионуклидной диагностики является их функциональность. Не обладая столь высоким пространственным разрешением, как изображения, получаемые с помощью рентгеновской или магнитно-резонансной томографии, скинтиграммы способны отражать физиологические и патофизиологические изменения, происходящие в организме. Это достигается за счет использования так называемых радиофармпрепаратов, способных накапливаться в определенных морфологических структурах или отражать динамику протекающих в органе процессов.

Радиофармацевтическим препаратом называется химическое соединение, предназначенное для введения человеку с диагностической или лечебной целью и содержащее в своей молекуле определенный радиоактивный нуклид. Применение РФП возможно и целесообразно лишь при соблюдении ряда требований, обеспечивающих безопасность пациента, эффективность регистрации излучения специальной аппаратурой и получение диагностически значимой информации.

**Основные требования**, предъявляемые к РФП, можно свести к следующим:

1. *Минимизация радиационной нагрузки на больного.* Административными актами, регламентирующими пределы лучевого воздействия на пациента и определяющими основные санитарные правила работы с РФП, являются, соответственно, «Нормы радиационной безопасности» (НРБ-96) и «Основы санитарных правил работы с радиоактивными веществами и с другими источниками ионизирующего излучения» (ОСП-72/87). Этими нормативными актами установлено, в частности, что проведение изотопных диагностических исследований ограничено: а) для женщин репродуктивного возраста на ранних сроках установленной или возможной беременности; б) для детей моложе 16 лет при исследовании с профилактической целью.

Определяющими факторами, влияющими на степень радиационной безопасности конкретного РФП, являются *период физического полураспада нуклида* ( $T_{1/2}$ ), *а также время биологического полувыведения РФП из организма* ( $T_b$ ), комбинируемые в комплексную величину:

$$T_{\text{эфф}} = \frac{T_{1/2} \cdot T_b}{T_{1/2} + T_b},$$

где  $T_{\text{эфф}}$  – скорость убывания активности.

Радионуклиды с периодом физического полураспада в несколько недель принято считать долгоживущими, в несколько дней – среднеживущими, в несколько часов – короткоживущими и в несколько минут – ультракороткоживущими.

Оптимальным для ядерной медицины в плане радиационной безопасности является использование короткоживущих гамма-излучающих изотопов:  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{113m}\text{In}$ ,  $^{199}\text{Tl}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{123}\text{I}$ .

Следует сказать, что величина радиационной нагрузки на организм пациента зависит не только от общей экспозиционной дозы облучения, но и от степени воздействия радиации на так называемые критические органы-мишени.

Оценка лучевых нагрузок на органы обследуемого проводится по модели MIRD-формализма (Medical Internal Radiation Dose) [1]. В соответствии с этой моделью средняя поглощенная доза в органе-мишени или ткани является суммой вкладов гамма-излучений всех органов-источников.

Следует отметить, что РФП с быстрым выведением из организма не всегда являются оптимальными при выполнении радиодиагностических процедур. Дело в том, что к началу скинтиграфии в исследуемом органе должно оставаться достаточное количество радиоактивного индикатора для получения качественного изображения. Поэтому при проведении радионуклидных исследований время от введения РФП больному до начала регистрации скинтиграмм должно быть меньше, чем  $T_{\text{эфф}}$ .

На уровень лучевых нагрузок влияет и *тип распада нуклида*.

Так,  $\alpha$ -распад сопровождается выделением ядер атома гелия ( $\alpha$ -частиц), состоящих из 2 протонов и 2 нейтронов. Длина пробега этих частиц в тканях не превышает 50 мкм, однако ее ионизирующая способность очень высока, что вызывает значительное местное облучение тканей.

В случае  $\beta$ -распада происходит выделение  $\beta^+$  (позитронов)- или  $\beta^-$  (электронов)-частиц, проникающая способность которых в тканях может достигать 1 см. Ионизирующая способность их по сравнению с  $\alpha$ -частицами существенно меньше, однако также является весьма высокой. Поскольку при радиодиагностических обследованиях РФП, как правило, вводятся внутривенно, нуклиды с вышеперечисленными типами распада могут вызывать значительное внутреннее облучение обследуемого.

В связи со сказанным, наибольшую популярность в ядерной диагностике приобрели радионуклиды, распадающиеся путем электронного захвата (соединение протона с электроном) с выделением гамма-квантов или рентгеновского излучения.

2. *Безусловная безопасность для больного в химическом отношении* как самого РФП, так и продуктов его биотрансформации в организме.

3. *Пригодность излучения, возникающего при распаде радионуклида, входящего в состав РФП, для регистрации его радиодиагно-*

стической аппаратурой. Для этого необходимо, чтобы гамма-кванты, испускаемые индикатором, минимально поглощались и рассеивались в тканях, обеспечивая высокую эффективность счета импульсов. Это положение, по сути, смыкается с требованиями радиационной безопасности, поскольку, чем меньше рассеивание квантов ионизирующего излучения в структурах организма, тем ниже поглощенная пациентом доза.

Кроме того, излучение должно иметь такие энергетические характеристики, чтобы наиболее эффективно вызывать фотоэлектрические процессы в сцинтилляционном кристалле и при этом хорошо коллимироваться, т.е. не проникать через защиту коллиматора.

Всей совокупности указанных требований удовлетворяют нуклиды, основной диапазон энергий которых составляет 40–400 кэВ, а наиболее предпочтительным является гамма-спектр, ограниченный линиями 100–250 кэВ. Излучение, преобладающая энергия которого существенно не достигает 100 кэВ, является недостаточным для высокоразрешающей регистрации с помощью гамма-камеры, а энергия гамма-квантов свыше 250 кэВ является причиной значительного снижения эффективности счета импульсов. Подробнее эти вопросы будут рассмотрены в разделе, посвященном описанию радиодиагностической аппаратуры (разд. 1.2).

Одним из основных факторов, определивших доминирование  $^{99m}\text{Tc}$  в изотопной диагностике *in vivo*, как раз и послужило удобство регистрации гамма-квантов, возникающих в процессе его физического распада.

4. *Пригодность РФП для решения конкретных клинко-диагностических задач*, определяемая кинетикой РФП в организме. В целом РФП могут быть подразделены на *органотропные*,

*тропные к патологическому очагу, и соединения без выраженной селективности*. По способности РФП проникать сквозь тканевые и гистогематические барьеры они могут быть также подразделены на *диффундирующие и недиффундирующие*. Диффузионные свойства радиофармпрепарата существенны для его тропизма, который определяется, во-первых, степенью включения РФП в метаболические процессы и, во-вторых, характером кровоснабжения ткани или органа.

Применяемые в ядерной медицине изотопы получают с помощью реакторов, циклотронов и генераторов, сообразно чему выделяют, соответственно, *реакторные, циклотронные и генераторные нуклиды*.

*Реакторные радионуклиды* ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ ) получают либо помещая мишень из стабильного вещества в нейтронный канал реактора, либо выделяя продукты распада из топливных стержней или урановых мишеней.

Поскольку нейтронное облучение приводит к относительному увеличению нейтронов в атомном ядре получаемого вещества, дальнейшие изменения нуклида представляют собой превращение нейтронов в протоны (электронный  $\beta^-$ -распад) с выделением электронов. Как мы уже говорили выше, нуклиды, испускающие  $\beta^+$ - и  $\beta^-$ -частицы, вызывают значительное внутреннее облучение обследуемого. Именно с радиотоксичностью и связана невысокая популярность реакторных радионуклидов в современной ядерной диагностике.

*Циклотронные нуклиды* ( $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{199}\text{Tl}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{13}\text{N}$ ) производят, как следует из названия, на циклотроне с помощью бомбардировки мишени  $\alpha$ -частицами или дейтерием. Получаемые при этом химические элементы распадаются, как правило, путем электронного захвата с выделением гам-

Таблица 1.1.1  
Характеристика радионуклидов, наиболее часто используемых для сцинтиграфических исследований

Радионуклиды	Способ получения	Тип излучения	Основные фотопики (кэВ)	Период полураспада
$^{67}\text{Ga}$	Циклотрон	$\gamma$	92, 182, 300, 390	78 ч
$^{123}\text{I}$	Циклотрон	$\gamma$	160	13 ч
$^{131}\text{I}$	Реактор	$\gamma$ , $\beta$	280, 360, 640	8 сут.
$^{111}\text{In}$	Циклотрон	$\gamma$	173, 247	2,8 сут.
$^{113m}\text{In}$	Генератор	$\gamma$	391	100 мин
$^{81m}\text{Kr}$	Генератор	$\gamma$	191	13 с
$^{99m}\text{Tc}$	Генератор	$\gamma$	140	6 ч
$^{201}\text{Tl}$	Циклотрон	рентгеновское	68–80	73,5 ч
$^{199}\text{Tl}$	Циклотрон	рентгеновское, $\gamma$	72, 158, 208, 247, 455	7,4 ч
$^{133}\text{Xe}$	Реактор	$\gamma$ , $\beta$	81	5,3 сут.

ма-излучения, которое, как было уже сказано, является оптимальным для проведения радиодиагностических исследований, исходя из соображений минимизации радиационных нагрузок и энергетических характеристик.

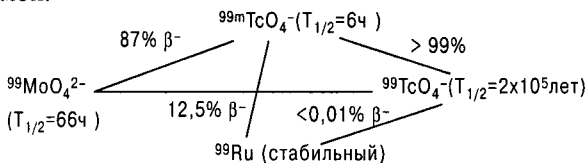
В то же время основным недостатком таких радионуклидов является высокая себестоимость их циклотронного производства.

**Генераторные нуклиды** ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{113m}\text{In}$ ,  $^{81m}\text{Kr}$ ) являются короткоживущими и образуются из изотопов с длительным периодом полураспада, помещенных в свинцовый контейнер (генератор). Преимуществом использования генераторов является возможность их транспортировки на большие расстояния с последующим выделением дочернего нуклида непосредственно в диагностической лаборатории *ex tempore*.

В таблице 1.1.1 представлены основные характеристики радиофармпрепаратов, наиболее часто используемых в ядерной медицине.

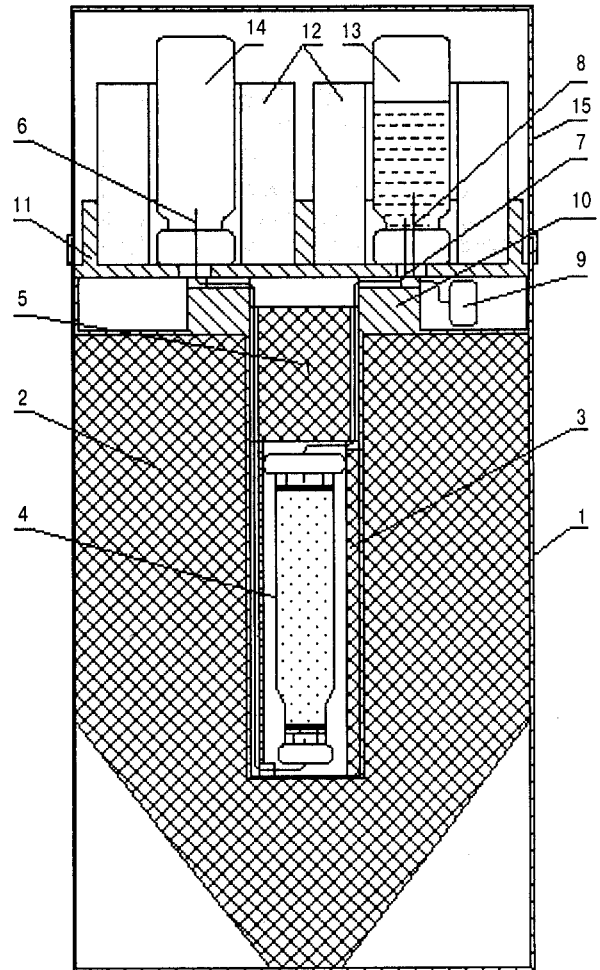
Из всех применяемых в радионуклидной диагностике изотопов наиболее популярным является  $^{99m}\text{Tc}$ , имеющий идеальный для скинтиграфии моноэнергетический спектр гамма-излучения (140 кэВ). Кроме того, этот нуклид удобен для клинического использования, так как получается из молибденового генератора  $^{99m}\text{Tc}$ , легко образует комплексы с химическими соединениями, тропными к различным тканям организма, и, обладая коротким периодом полураспада, позволяет минимизировать облучение пациента.

Распад  $^{99}\text{Mo}$  можно представить следующей схемой:



Как представлено на схеме, 87% среднеживущего нерастворимого  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$  посредством  $\beta^-$ -распада превращается в водорастворимый  $^{99m}\text{TcO}_4^{2-}$ , период полураспада которого составляет 6 ч. При этом испускается жесткое гамма-излучение с фотопиками 740 и 780 кэВ, для защиты от которого используется мощный свинцовый контейнер. В свою очередь, продуктом распада  $^{99m}\text{Tc}$  является  $^{99}\text{TcO}_4^-$  ( $T_{1/2} = 2 \cdot 10^5$  лет), вносящий ничтожный вклад в лучевую нагрузку на пациента, поскольку из 3700 МБк  $^{99m}\text{Tc}$  образуется всего около 1 МБк  $^{99}\text{Tc}$ . Менее 0,01%  $^{99m}\text{Tc}$  превращается в стабильный  $^{99}\text{Ru}$  путем  $\beta^-$ -распада, но эта величина также не оказывает практического влияния на значение поглощенной дозы радиации [2].

Молибден-технециевый генератор представляет собой колонку, заполненную гранулами оксида алю-



**Рис. 1.1.1.** Схема генератора технеция: 1 – корпус генератора; 2 – свинцовая защита; 3 – свинцовый стакан; 4 – хроматографическая колонка с  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ; 5 – свинцовая крышка; 6 – линия элюата; 7 – линия элюента; 8 – линия подачи воздуха; 9 – бактерицидный фильтр; 10 – крепежный стакан; 11 – фиксатор; 12 – пластиковые направляющие; 13 – флакон с физраствором; 14 – вакуумированный флакон; 15 – крышка генератора

миния с адсорбированным на нем  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$  (рис. 1.1.1). Его основной дочерний радионуклид ( $^{99m}\text{Tc}$ ) находится в колонке в виде пертехнетата натрия –  $\text{Na}^+(\text{^{99m}\text{TcO}_4^-)$ . Количество  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  в колонке постепенно возрастает. В дальнейшем уровень  $^{99m}\text{Tc}$  в генераторе зависит как от распада  $^{99}\text{Mo}$  и самого  $\text{Na}^+$  – пертехнетата, так и от интенсивности элюирования последнего для диагностического использования (рис. 1.1.2).

**Элюированием** называется процесс получения из генератора стерильного раствора натрия пертехнетата ( $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ ) путем промывания колонки физиоло-

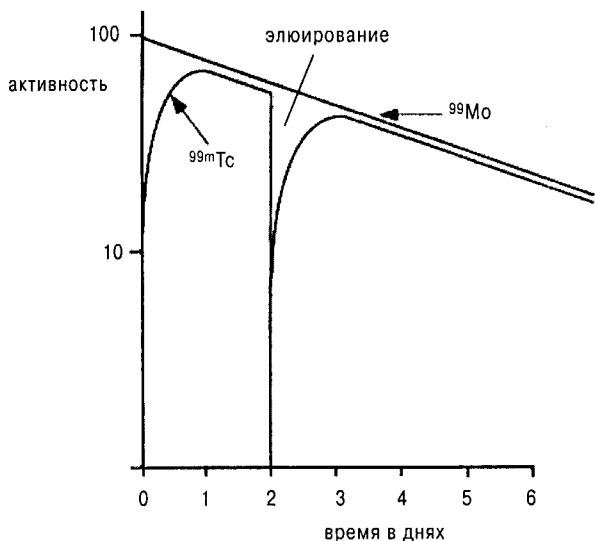


Рис. 1.1.2. Уровень радиоактивности  $^{99m}\text{Tc}$  и  $^{99}\text{Mo}$  в генераторе

гическим раствором (элюэнт). Выделенный элюат может быть использован как в качестве самостоятельного РФП, так и для изготовления различных препаратов с помощью специальных наборов реагентов.

В России в настоящее время выпускается три типа генераторов: ГТ-2М, КСУ-2НЖ-М и  $^{99m}\text{Tc}$ -ГТ-ТОМ. Они поставляются с активностью  $^{99m}\text{Tc}$  на день поставки от 2,4 до 18,5 ГБк. В соответствии с указанными активностями технеция в генераторах содержится от 3,7 до 28,5 ГБк  $^{99}\text{Mo}$ .

Как представлено на рис. 1.1.1, основными компонентами генераторов  $^{99m}\text{Tc}$  являются: колонка с  $^{99}\text{Mo}$  (4), ее радиационная защита (2), защитный контейнер с вакуумированным стеклянным флаконом (14) и емкость с элюэнт (13)  $^{99}\text{Mo}$ . При этом в генераторе КСУ-2НЖ-М в качестве такой емкости применяется полихлорвиниловый контейнер, содержа-

щий 200 мл физиологического раствора, а ГТ-2М и  $^{99m}\text{Tc}$ -ГТ-ТОМ оснащаются 20 флаконами с 5 мл элюэнта.

При работе с ГТ-2М и  $^{99m}\text{Tc}$ -ГТ-ТОМ флаконы с физиологическим раствором и вакуумом одновременно накалываются на соответствующие иглы линий элюэнта и элюата. Следует отметить, что вакуумированный флакон при этом должен находиться внутри защитного медицинского контейнера, а линия элюэнта состоит из двух игл, одна из которых обеспечивает поступление воздуха в емкость с физиологическим раствором.

В процессе получения раствора пертехнетата из КСУ-2НЖ-М защитный контейнер с вакуумированным флаконом накалывается на иглу линии элюата, после чего открывается зажим на трубке, идущей от полихлорвинилового контейнера с физиологическим раствором.

Помимо представленных выше компактных генераторов  $^{99m}\text{Tc}$  абсорбционного типа в ряде городов России используются стационарные экстракционные генераторы, позволяющие снизить себестоимость элюата в 3–5 раз. Поскольку производительность такой установки высока и составляет 15–20 Кюри в неделю, получение  $^{99m}\text{Tc}$  из них осуществляется централизованно для нескольких радиодиагностических лабораторий. К преимуществам такого снабжения следует отнести и выполняемый производителем ежедневный контроль за радиохимической чистотой  $\text{Na}^+$ -пертехнетата.

Как правило, в радионуклидной диагностике применяют комплексы  $^{99m}\text{Tc}$ , обладающие той или иной органотропностью. Их готовят с помощью специальных реагентов, которые расфасованы во флаконы. Приготовление РФП при этом чаще всего ограничивается простым смешиванием реагента и элюата, однако в ряде случаев требует специальных манипуляций или является многостадийным. Конкретные приемы приготовления РФП для сцинтиграфии различных органов будут охарактеризованы нами в соответствующих разделах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Наркевич Б.Я. Дозиметрия внутреннего облучения при диагностическом и терапевтическом использовании радиофармпрепаратов // Итоги науки и техники. Радиационная биология. – М.: Изд-во ВИНТИ, 1991. – С. 91–132.
2. Радионуклидная диагностика / Под ред. Ф.М. Лясса. – М.: Медицина, 1983. – 304 с.

## 1.2. РЕГИСТРИРУЮЩАЯ АППАРАТУРА ДЛЯ РАДИОДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В общем виде структура **радиодиагностического прибора** состоит из следующих узлов:

- а) сцинтилляционно-детектирующего устройства, осуществляющего преобразование гамма- или бета-излучения в энергию фотоквантов и затем – в электрические сигналы;
- б) усилителя электрических импульсов, поступающих со сцинтилляционно-детектирующего устройства;
- в) амплитудного анализатора импульсов – устройства, которое способствует дифференцированию поступающих с усилителя сигналов;
- г) устройства регистрации и представления информации – преобразователя сигналов дифференциального дискриминатора в цифровую, графическую или визуальную информацию;
- д) специализированного или универсального компьютера для управления процессом сбора данных и их обработки.

**Сцинтилляционно-детектирующее устройство** состоит, как правило, из двух узлов: сцинтиллятора и фотоэлектронного умножителя (ФЭУ).

*Гамма-кванты* ионизирующего излучения обладают высокой проникающей способностью, поэтому для их регистрации нет необходимости в непосредственном контакте между радионуклидом и **сцинтиллятором**. В этом случае удобно использовать *твердые сцинтилляторы*, не нуждающиеся в замене и эффективно регистрирующие гамма-излучение.

*Твердые сцинтилляторы* представляют собой неорганические оптически прозрачные монокристаллы NaI или KI, активированные таллием, теллуром и т.п. Гамма-кванты, попадая в монокристалл, передают свою энергию молекулам последнего, в результате чего возникает свечение (флюоресценция) вещества, называемое сцинтилляцией. Это весьма слабое свечение регистрируется с помощью специального высокочувствительного электровакуумного устройства – фотоэлектронного умножителя (ФЭУ), преобразующего световые импульсы в электрические сигналы. Амплитуда этих сигналов, будучи строго пропорциональна интенсивности возникающего в кристалле свечения, объективно отражает энергию возбуждающих сцинтилляцию гамма-квантов или бета-частиц.

*Бета-частицы*, в отличие от гамма-квантов, обладают очень низкой проникающей способностью, в связи с чем их можно зарегистрировать только в том случае, если изотоп находится в непосредственном контакте со сцинтиллятором. Это достигается применением *жидкого сцинтиллятора*, в который погружается исследуемый материал. Собственно говоря,

жидкие сцинтилляторы пригодны и для регистрации гамма-излучения, но в этом случае не удается добиться оптимальной эффективности счета гамма-квантов. Впрочем, имеются фирменные смеси жидких сцинтилляторов, которые почти не уступают твердым при регистрации мягкого гамма-излучения. Например, в сцинтилляторах «Aquasol» и «Bioflour» можно регистрировать бета-излучение  $^3\text{H}$  и  $^{14}\text{C}$  и одновременно просчитывать гамма-активность  $^{125}\text{I}$  с эффективностью детекции 50–60%.

**Жидкие сцинтилляторы** образуют при смешивании с пробами два типа сцинтилляционных растворов: гомогенные и гетерогенные. Гомогенные растворы образуются при полном растворении проб в сцинтилляционной жидкости. С помощью таких смесей производят наиболее точные измерения, особенно при использовании низкоэнергетического бета-излучения. *Наиболее часто жидкие сцинтилляторы готовят на основе ароматических растворителей: толуола, ксилола или диоксана.*

*Диоксан* применяется в качестве растворителя в сцинтилляционных жидкостях, предназначенных для анализа водных образцов, которые в медицинских исследованиях встречаются наиболее часто. К ним относятся физиологические жидкости: фракции плазмы крови, получаемые с хроматографических колоннок или выделяемые после ультрацентрифугирования, различные реакционные смеси и многое другое. Диоксан, в отличие от других растворителей, смешивается с водой в любых пропорциях. Правда, примесь воды ухудшает растворимость содержащихся в сцинтилляционных жидкостях органических веществ: нафталина – вторичного растворителя (10% от общей массы), 2,5-дифенилоксазола и п-бис 2-(5-фенилоксазоил)-бензола. Однако для улучшения растворимости в раствор можно добавить метанол (но не этанол, поскольку он вызывает тушение сцинтилляции) и этиленгликоль. К недостаткам диоксановых сцинтилляторов относятся недостаточная эффективность регистрации низкоэнергетического бета-излучения  $^3\text{H}$  и образование при длительном хранении перекисей, которые, с одной стороны, тушат сцинтилляции, а с другой – выступают в качестве окислителей и могут стимулировать хемолюминесценцию. Помехи может вносить и расслоение сцинтиллятора, то есть отделение солевого раствора вместе с растворенным в нем радиоактивным препаратом, что приводит к заметному падению эффективности счета.

*Толуол* в качестве растворителя сцинтилляторов обладает явными преимуществами по сравнению с диоксаном. Он не образует перекисей и отличается дешевизной. Толуол, в принципе, более эффективен, чем сцинтилляторы на основе диоксана, а п-ксилол, в некоторой степени, лучше толуола. Сложность зак-

лючается в том, что сиинтилляторы на основе толуола или ксилола плохо смешиваются с водой. Решение этой проблемы найдено за счет применения детергентов, в частности, «Тритона X-100». Этот эмульгатор представляет собой неионное поверхностно-активное вещество. Оптимальное соотношение толуола и «Тритона X-100» в разных рецептах сцинтилляторов лежит в пределах от 3:1 до 2:1. Тритон несколько снижает эффективность счета, но зато позволяет просчитать большие объемы водных препаратов. Добавление «Тритона X-100» делает сцинтилляционные растворы непрозрачными (гетерогенными), в отличие от гомогенных, образующих прозрачный раствор со сцинтиллятором. В процессе приготовления проб для радиометрии необходимо учитывать соотношение объемов пробы и сцинтилляционной жидкости, химический состав пробы, температуру, время последующего охлаждения перед измерением, характер распределения вещества в кювете и степень перемешивания. Основным преимуществом эмульсий является возможность без предварительной обработки вводить в сцинтилляционную жидкость сравнительно большой объем растворов различных веществ.

Если определяемые вещества не растворяются в сцинтилляционной жидкости или плохо смешиваются со сцинтилляционными растворами, то применяют другие разновидности гетерогенных смесей (например, суспензию в сцинтиллирующих гелях). Анализировать раствор можно заливать в слой мелкодисперсной сцинтилляционной жидкости. Таким способом часто измеряют активность элюата при жидкостной и газовой хроматографии. Примером гетерогенных сцинтилляционных измерений служит также определение радиоактивности веществ на различных фильтрах, в хроматографических пятнах, бумажных и тонкослойных хроматограммах и электрофореграммах. Важное значение имеют два качества гелеобразующего агента: устойчивость взвеси во времени и возможность тщательного перемешивания пробы в геле. К веществам, образующим гели в ароматических растворителях (толуол, ксилол, диоксан), относятся: стеарат алюминия, 2-этилгексанат алюминия, тиксингидроксистеарат, дериват касторового масла, силикагель с размером частиц менее 0,02 мкм и некоторые другие.

Во избежание погрешностей, привносимых излучением от посторонних источников, детектор помещается в защитный цилиндрический кожух, выполненный из свинца или его сплавов. Пространство, с которого на детектор поступает излучение, ограничивается и формируется сменными диафрагмами (коллиматорами) из свинца, которые имеют разную форму в зависимости от типа исследования. Толщина свинцовой защиты зависит от применяемых изотопов. Излучение должно ослабляться защитой не менее чем в 10000 раз. Для излучения с энергией 140 кэВ

достаточно свинцовой защиты толщиной 10 мм, а для энергии 500 кэВ необходимо 50 мм.

Как уже упоминалось, световые вспышки молекул сцинтиллятора регистрируются и преобразуются ФЭУ. На выходном катоде ФЭУ формируется электрический сигнал в виде импульса, который усиливается встроенным усилителем и поступает на вход амплитудного анализатора (дифференциального дискриминатора). Количество импульсов за единицу времени или частота их следования зависят от интенсивности гамма-излучения и, следовательно, количества изотопа, находящегося в поле зрения детектора. Амплитуда импульса прямо пропорциональна силе вспышки света, а следовательно, энергии данного гамма-кванта.

Каждый изотоп имеет максимальную интенсивность в каком-то диапазоне энергии (эта область называется энергетическим пиком или фотопиком). Для получения высокой эффективности счета необходимо регистрировать те импульсы, амплитуда которых соответствует области фотопика. Эту задачу выполняет анализатор, который пропускает импульсы, амплитуда которых находится в диапазоне (окне), заданном исследователем. Окна устанавливаются с помощью пороговых потенциометров. С выхода анализатора стандартизованные по длительности и амплитуде импульсы поступают на устройство регистрации.

В одном приборе может быть несколько анализаторов, соединенных параллельно, но работающих с разными режимами дискриминации. Это позволяет отдельно регистрировать различные диапазоны энергии, а следовательно, получать информацию о количествах разных изотопов, находящихся одновременно в поле зрения детектора.

В качестве устройства регистрации и представления информации используются:

- для статистических процессов — счетчики с цифровой индикацией, снабженные цифрорпечатающими устройствами;
- для динамических процессов — аналоговые измерители скорости счета с подсоединенным самопишущим прибором;
- для регистрации пространственного распределения изотопов в органах и тканях — гамма-топографические установки.

Обработка информации, поступающей с регистрирующего устройства, в настоящее время осуществляется на специализированных или универсальных компьютерах.

В зависимости от типа регистрирующего устройства, вида выполняемых исследований все радиодиагностические приборы можно условно подразделить на радиометрические, радиографические, гамма-топографические (визуализирующие).

В группе приборов для определения активности



индикатора (радиометры) выделяют радиометры для *in vivo* исследований и радиометры для *in vitro* исследований. К первым относятся много- или одноканальные радиометры с коллимированными детекторами для измерения уровня накопления индикатора в каком-либо органе или системе органов обследуемого, ко вторым – радиометры для исследования биологических проб (гамма- и бета-радиометры с автоматической сменой проб для определения гормонов и других биологически активных веществ в средах организма *in vitro*, и колодезные счетчики, наиболее часто применяемые для определения объема циркулирующей крови).

Принцип работы и блок-схема сцинтилляционных счетчиков для счета радиоактивности биологических проб *in vitro* почти ничем не отличаются от описанных выше. По сравнению с другими радиометрами сцинтилляционные счетчики обладают наиболее высокой чувствительностью и эффективностью регистрации. Эти приборы, как правило, оснащаются системой автоматической сменой проб, построенной по конвейерному, траковому и другим типам. Такая система позволяет загружать счетчик и последовательно просчитывать большое количество проб (200–300), что в немалой степени повышает производительность труда исследователя.

Аппаратура для регистрации динамических радионуклидных процессов с регистрацией аналоговых кривых (радиографы) до настоящего времени используются в отечественной ядерной медицине. С помощью таких приборов измеряют динамику изменения активности РФП в той или иной области тела пациента в течение заданного интервала времени.

На гамма-топографических или визуализирующих установках, которые широко используются в радионуклидной диагностике, следует остановиться подробнее. В 1951 г. Cassen et al. предложили принцип механического перемещения сцинтилляционного детектора над телом обследуемого. Регистрируя радиоактивность в каждой точке, прибор строит картину пространственного распределения РФП в исследуемом органе. Построенные по этому принципу приборы называются сканерами. Разрешающая способность сканеров достаточно высока (3–4 мм). Однако необходимость механического перемещения детектора с тяжелой защитой не позволяет регистрировать изображения при быстротекающих физиологических процессах. Регистрация изображения производится печатающим узлом сканера в черно-белом или цветном виде.

Основным прибором для проведения сцинтиграфических исследований является **гамма-камера**, изобретенная в 1966 г. американским инженером Anger [1]. Конструктивные особенности гамма-камеры, на которых мы подробно остановимся ниже, позволяют обеспечить хорошее пространственное разрешение и

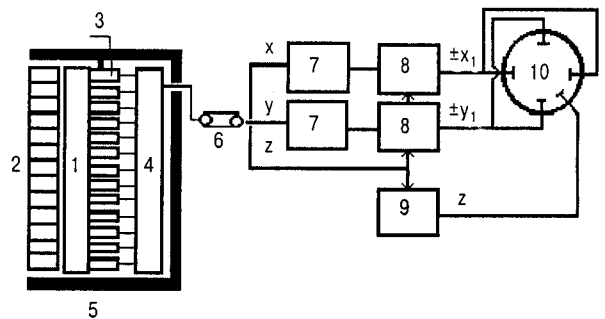
высокую скорость визуализации гамма-излучения от РФП, введенного в организм обследуемого. В комплексе со специализированным или универсальным компьютером гамма-камера позволяет проводить все основные виды радионуклидных *in vivo* исследований.

Гамма-камера состоит из двух крупных узлов (рис. 1.2.1) – блока детектирования и аналогового пульта обработки и отображения информации. **Блоком детектирования** является сцинтилляционный детектор с тонким (около 12 мм), большого диаметра (250 мм и более) монокристаллом NaI, активированного таллием или теллуром, над которым размещены фотоэлектронные умножители (ФЭУ). Количество этих ФЭУ в конечном итоге определяет разрешающую способность гамма-камеры, поэтому фирмы-производители, исходя из своих технических возможностей, стремятся максимально увеличить их число.

Для ослабления фоновой радиации сцинтилляционный детектор помещен в свинцовую защиту. Важным узлом детектора является **коллиматор**, который позволяет избежать искажений получаемых сцинтиграмм. На рис. 1.2.2 показано, что расположенный перед кристаллом коллиматор позволяет четко визуализировать тот или иной орган, поскольку падающие под некоторым углом к центральной оси его отверстий гамма-кванты поглощаются свинцовыми перегородками и не достигают кристалла.

В гамма-камерах, как правило, используются многоканальные коллиматоры, представляющие собой свинцовую пластину с множеством отверстий, через которые происходит проникновение гамма-квантов от объекта к сцинтилляционному кристаллу.

В гамма-камерах используют **многоканальные (параллельные, дивергентные, конвергентные) и одноканальный «pin-hole» коллиматоры** (рис. 1.2.3). В зависимости от применен-



**Рис. 1.2.1.** Блок-схема гамма-камеры: 1 – сцинтилляционный кристалл; 2 – коллиматор; 3 – фотоэлектронные умножители; 4 – декодирующий блок; 5 – свинцовая защита; 6 – кабель; 7 – усилитель координат; 8 – делитель; 9 – анализатор; 10 – электронно-лучевая трубка

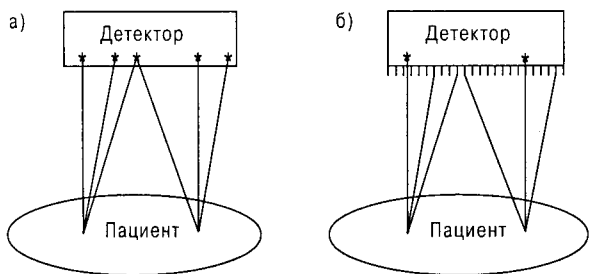


Рис. 1.2.2. Схема попадания гамма-квантов на сцинтилляционный кристалл при отсутствии (а) и наличии (б) параллельного коллиматора

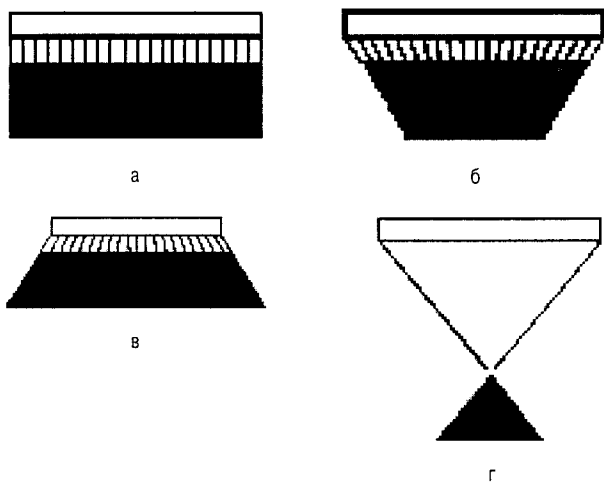


Рис. 1.2.3. Поле зрения гамма-камеры (обозначено черным цветом) при использовании параллельного (а), конвергентного (б), дивергентного (в) и «pin-hole» коллиматоров (г)

ного коллиматора могут существенно изменяться такие параметры, как поле зрения гамма-камеры, ее чувствительность и разрешающая способность, поэтому выбор коллиматора является важным этапом исследования и определяется конкретными диагностическими задачами, стоящими перед врачом-радиологом.

В табл. 1.2.1 представлено влияние различных параметров *параллельного коллиматора* на чувствительность и разрешающую способность гамма-камеры. В технической литературе такое влияние обозначается как «**чувствительность и разрешающая способность коллиматора**» (термин, может быть, и не совсем удачный, но широко употребляемый). Анализ указанной таблицы позволяет сделать вывод о том, что *при выполнении радиодиагностических исследований необходимо располагать пациента на минимальном расстоянии от коллиматора* для того, чтобы повысить пространственное

Таблица 1.2.1

**Факторы, влияющие на чувствительность и разрешающую способность параллельного коллиматора**

Увеличение:	Чувствительность	Разрешение
размеров отверстий	повышение	снижение
количества отверстий	повышение	не влияет
диаметра отверстий	повышение	снижение
толщины перегородок между отверстиями	снижение	не влияет
толщины коллиматора	снижение	повышение
расстояния от объекта до коллиматора	не влияет	снижение

разрешение полученных скинтиграмм. При этом расстояние от детектора до органа не влияет на чувствительность гамма-камеры. Однако этот вывод справедлив лишь при незначительной толщине тканей, расположенных между исследуемым органом и коллиматором, так как в иных случаях приходится наблюдать существенную аттенуацию излучения, предназначенного для регистрации.

К сожалению, не существует коллиматора, который совмещал бы в себе и высокую чувствительность, и высокую разрешающую способность, поскольку представленные в таблице факторы, как правило, влияют на эти характеристики разнонаправлено.

*Высокоразрешающие коллиматоры* следует выбирать для проведения структурных исследований того или иного органа, когда продолжительность диагностической процедуры не имеет решающего значения. В то же время, для изучения быстропротекающих процессов предпочтение необходимо отдать *высокочувствительному коллиматору*. Коллиматоры *общего назначения* по своим характеристикам являются промежуточными между высоко разрешающими и высокочувствительными.

Для проведения скинтиграфических исследований с радионуклидами, обладающими различными энергиями излучения, используют *низко-, средне- и высокоэнергетические коллиматоры* (табл. 1.2.2). Толщина свинцовых стенок между отверстиями коллиматора должна быть при этом тем толще, чем выше энергия гамма-излучения, предполагаемого для регистрации.

Помимо параллельных коллиматоров существуют *дивергентные и конвергентные коллиматоры*, которые, соответственно, увеличивают или уменьшают поле зрения детектора (рис. 1.2.3), благодаря тому, что их каналы (отверстия) располагаются под углом к плоскости кристалла. *Воображаемые линии, проведенные через эти каналы, в совокупности имели бы вид конуса, фокусируясь*

Таблица 1.2.2  
Характеристика основных коллиматоров для  
сцинтиграфической диагностики

Тип коллиматора	Разрешение <sup>1</sup>	Чувствительность (имп/мин/МБк)	Максимальная энергия регистрации <sup>2</sup>
Низкоэнергетический, высоко-разрешающий	4,4	83	200
Низкоэнергетический общего назначения	6	147	185
Низкоэнергетический, высоко-чувствительный	8,8	338	185
Среднеэнергетический общего назначения	8,5	163	300
Высокоэнергетический общего назначения	10,6	126	380

Примечание: 1 – пространственное разрешение оценивалось на расстоянии 5 см от коллиматора, мм; 2 – энергия регистрации, при которой 5% гамма-квантов проникают через стенки ячеек, КэВ.

в точке, расположенной перед конвергентным коллиматором, или позади дивергентного.

**Конвергентные коллиматоры** используются для получения увеличенных изображений небольших органов. Это увеличение тем больше, чем дальше исследуемый объект находится от поверхности коллиматора. Следует отметить, что ухудшение разрешающей способности гамма-камеры по мере удаления источника от конвергентного коллиматора происходит в меньшей степени по сравнению с параллельным. Кроме того, в связи с тем, что чувствительность сцинтиграфии в случае применения конвергентного коллиматора повышается при увеличении дистанции до источника, его использование позволяет компенсировать эффект ослабления излучения.

**Основным недостатком конвергентного коллиматора является деформация сцинтиграмм исследуемого органа.** Так, изображение более удаленных отделов объекта оказывается увеличенным в большей степени по сравнению с близлежащими. Определенные неудобства в использовании этого коллиматора вносит и его *неодинаковая чувствительность в краевых отделах (где наклон ячеек максимальный) и в центральной части, отверстия в которой расположены почти параллельно.* В связи с изложенным, конвергентные коллиматоры в современной ядерной медицине практически не используются.

**Дивергентные коллиматоры**, уменьшая изображения больших органов, позволяют визуализировать их с помощью детекторов малого размера. *Недостатки, отмеченные для конвергентных коллиматоров (неодинаковая чувствительность в центре и по периферии, деформация изображения), присущи и дивергентным коллиматорам.*

Своеобразную комбинацию разных типов коллиматоров представляют собой *«fan beam»* и *«fish tail»* коллиматоры. Их каналы расположены параллельно в одной плоскости сечения и, одновременно, конвергентно или дивергентно – в другой. При этом вторая плоскость сечения должна быть сориентирована перпендикулярно к первой. Таким образом, *«fan beam»*– и *«fish tail»*–коллиматоры представляют собой комбинации параллельного и, соответственно, конвергентного или дивергентного их типов. *Принципиальным отличием «комбинированных» коллиматоров от их «прототипов» является то, что вообразжаемые прямые, проведенные через их каналы, фокусируются не в точке, а на линии.*

В настоящее время *«fan beam»* коллиматор нашел широкое распространение в ядерной медицине для выполнения ОЭКТ и кардиологических исследований, поскольку присутствие параллельной составляющей позволяет уменьшить краевые деформации изображения, а наличие конвергентных каналов дает возможность частично скорректировать аттенуацию излучения подлежащими тканями.

*«Fish tail»* коллиматоры устанавливаются на некоторые гамма-камеры с кристаллом небольшого размера при сканировании всего тела. При этом за счет дивергентности каналов достигается увеличение поля видения детектора, а их параллельное расположение позволяет избежать продольной деформации изображения.

Одноканальный коллиматор типа *«Pin-hole»* представляет собой полый конус, который в вершине, обращенной к объекту исследования, имеет отверстие диаметром в несколько миллиметров. Данный тип коллиматора применяется для исследования малых объектов (рис. 1.2.3). Поскольку чувствительность *«Pin-hole»* коллиматора заметно снижается при удалении детектора от источника гамма-квантов, исследуемый орган должен быть расположен максимально близко к отверстию канала. Наиболее часто *«Pin-hole»* коллиматор применяется для проведения сцинтиграфии щитовидной железы. К недостатком указанного коллиматора следует отнести возникающую при сцинтиграфии деформацию изображения, поскольку более удаленные от детектора отделы объекта оказываются увеличенными в большей степени, чем близлежащие. Определенные неудобства в использовании этого коллиматора вносит и его не-

одинаковая чувствительность в краевых отделах (где наклон ячеек максимальный) и в центральной части, отверстия в которой расположены почти параллельно. Так же, как и у многоканального коллиматора конвергентного типа, чувствительность и разрешающая способность «Pin-hole» коллиматора существенно различаются в центре и по периферии.

Если коллиматоры модифицируют поток гамма-квантов для получения изображений, то основной функцией **детектора** является визуализация этого потока. Как показано на рис. 1.2.1, гамма-кванты, прошедшие сквозь отверстия коллиматора (2), попадают на **сцинтилляционный кристалл** (1) и вызывают световой эффект в виде появления сцинтилляций, которые воспринимаются **фотоэлектромножителями** (3), преобразующими их в электрические сигналы.

Идеальный сцинтилляционный кристалл должен обладать следующими параметрами:

- высокая эффективность задержки гамма-квантов;
- минимальное рассеивание гамма-квантов в кристалле;
- высокая эффективность преобразования гамма-квантов в световые;
- сцинтилляции с длиной оптической волны, соответствующей параметрам ФЭУ;
- максимальная оптическая прозрачность кристалла;
- механическая прочность кристалла;
- минимальная длительность каждой сцинтилляции.

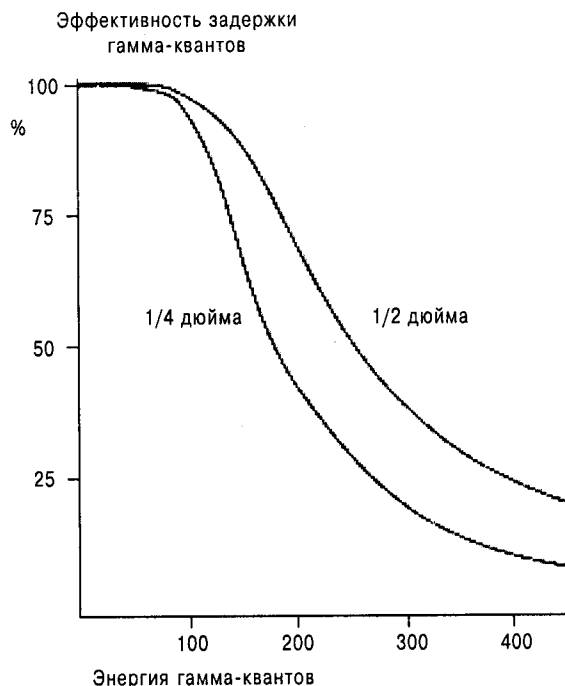
Как показано на рис. 1.2.4, эффективность задержки гамма-квантов в кристалле зависит, с одной стороны, от плотности и толщины последнего, а с другой — от энергии излучения. Задержанные гамма-кванты вступают во взаимодействие с электронами атомов кристаллической решетки, вызывая их возбуждение. При возвращении электронов на стационарную орбиту появляется электромагнитное излучение, около 10% энергии которого находится в световом диапазоне (длина волны 410 нм на каждые 100 кэВ), оптимальном для регистрации фотоэлектромножителями. *Эффективность задержки высокоэнергетических гамма-квантов невысока, поскольку в большинстве своем они «прошивают» кристалл, не вступая во взаимодействие с его атомами.*

Кроме того, такие гамма-кванты способны вызывать в кристалле известный в физике **эффект Комптона**, суть которого состоит в том, что электромагнитные волны, рассеиваясь на свободных или слабо связанных электронах, вызывают появление новых гамма-квантов с более низкой энергией и с иным направлением движения. Возникшее таким образом вторичное элек-

*тромагнитное излучение служит причиной снижения четкости сцинтиграфического изображения.*

*Длительность световой вспышки в кристалле должна быть минимальной для того, чтобы не происходило наложения на нее последующих сцинтилляций.* Дело в том, что при большом потоке гамма-квантов, попадающих на кристалл увеличивается вероятность одновременного возникновения нескольких сцинтилляций, «маскирующих» друг друга. По этой причине увеличение радиоактивности в поле зрения детектора сопровождается нелинейным возрастанием скорости счета. Для наиболее распространенного в радионуклидной диагностике кристалла NaI, активированного таллием, продолжительность каждой сцинтилляции составляет 0,8 мкс. К недостаткам кристалла йодида натрия относятся высокая стоимость его получения, хрупкость, гигроскопичность и низкая устойчивость к механическим и температурным воздействиям.

Для того, чтобы обеспечить прозрачность кристалла только для сцинтилляционных вспышек, его наружная поверхность обычно покрывается тонким слоем алюминия, который свободно пропускает гамма-кванты, но непрозрачен для видимых лучей. Для наилучшего проведения сцинтилляций до ФЭУ, тыльная поверхность кристалла покрывается специальным оптическим гелем.



**Рис. 1.2.4.** Эффективность задержки гамма-квантов в кристалле при различных значениях его толщины и энергии гамма-квантов

В современных гамма-камерах кристалл йодида натрия обычно имеет удобную для проведения исследований четырехугольную форму и размеры 60x45 см, обеспечивающие поле видения 59x39 см. Для регистрации сцинтилляций и преобразования их в электрические сигналы, как правило, используют около 60 ФЭУ с диаметром фотокатода 3 и 2 дюйма. В связи с тем, что при использовании ФЭУ с круглой воспринимающей поверхностью часть кристалла выпадает из их поля зрения, в последние годы, появились новые разработки умножителей с прямоугольными фотокатодами. Помимо преобразования сцинтилляционных вспышек в электрические сигналы в ФЭУ происходит их усиление примерно в 10 миллионов раз.

Как показано на рис. 1.2.1, усиленные с помощью ФЭУ сигналы подаются на специальный декодирующий блок (4), с помощью которого определяются координаты каждой сцинтилляции (X и Y), а также интенсивность ее свечения (Z), пропорциональная энергии поглощенного гамма-кванта. На практике величина Z является суммой сигналов всех ФЭУ, отреагировавших на данную сцинтилляцию.

Существует три способа дальнейшего преобразования сигнала в сцинтиграфическое изображение: *аналоговый, аналого-цифровой и истинно цифровой*. Аналоговая обработка применялась в гамма-камерах, которые выпускались до середины 90-х годов. Уже в 80-х годах стали появляться так называемые цифровые гамма-камеры. В этих аппаратах обработка X, Y и Z сигналов, полученных аналоговым путем, проводилась с помощью специальных процессоров. Лишь с середины 90-х годов были выпущены первые коммерческие гамма-камеры с истинно цифровым способом обработки сигнала. Принципиальным отличием таких гамма-камер явилось то, что каждый их ФЭУ оснащен собственным аналого-цифровым преобразователем. В этом случае X, Y и Z сигналы рассчитываются полностью цифровым путем.

В целом процесс детектирования завершается формированием сцинтиграфического изображения исследуемого органа, которое визуально или с помощью компьютера обрабатывается врачом-радиологом с целью принятия диагностического решения.

Промышленное производство гамма-камер началось в середине 60-х годов. За следующие годы было выпущено несколько поколений гамма-камер, которые с каждым годом все более и более совершенствовались в следующих направлениях:

- разработка специализированных коллиматоров;
- повышение разрешающей способности гамма-камер;
- расширение поля видения детекторов, за счет увеличения размеров сцинтилляционного кристалла;
- внедрение компьютерной техники и специальных программ обработки результатов;

- создание устройств, позволяющих перемещать детектор и пациента относительно друг друга для получения сцинтиграммы всего тела;
- производство мобильных гамма-камер с облегченной защитой детектора для обследования нетранспортабельных больных;
- создание томографических гамма-камер с одним или несколькими детекторами;
- разработка блоков совпадения для проведения исследований с позитрон-излучающими нуклидами;
- создание «гибридов», совмещающих возможности гамма-камеры с рентгеновским или магнитно-резонансным томографом.

Тем не менее, основные технические характеристики гамма-камеры определяются качеством блока детектирования, определяемым следующими характеристиками: 1) полезное поле видения детектора, 2) степень неоднородности поля видения, 3) энергетическое разрешение, 4) пространственное разрешение, 5) нелинейное искажение, 6) быстродействие гамма-камеры (скорость счета).

**Полезное поле видения детектора**, как мы уже отмечали выше, зависит от размера кристалла и для современных гамма-камер обычно составляет 59x39 см. Полезное поле видения несколько меньше размеров кристалла гамма-камеры, что связано с наличием «мертвого» пространства, обусловленного круглой формой ФЭУ и особенностями формирования сцинтилляционного изображения (индикация и определение координат вспышки одновременно несколькими соседними фотоумножителями).

**Степень неоднородности поля видения гамма-камеры** отражает отличие в скорости счета между точками кристалла при использовании *однородного плоского источника большого размера*. Причиной такой неоднородности, как правило, служит изменение степени усиления Z-сигнала, которую могут вызывать самые разнообразные причины, например, изменение характеристик воздействия магнитного поля Земли при повороте детектора.

Одним из путей повышения однородности поля видения гамма-камеры является использование специальных корректирующих коэффициентов, величина которых обратно пропорциональна значениям сцинтилляционного счета матрицы при регистрации излучения от однородного плоского источника. *Плоский источник* представляет собой сосуд из оргстекла с плоскопараллельными основаниями. Поперечный размер основания должен быть не менее диаметра сцинтилляционного кристалла. Перед проведением коррекции фантом заполняется водным раствором радионуклида. При этом необходимо следить за тем, чтобы в полости не осталось пузырьков воздуха. Существуют и *твердые плоские фантомы* (flood source),

представляющие собой  $^{57}\text{Co}$ , равномерно распределенный в пластине из оргстекла. Для коррекции неоднородности можно использовать и *точечный источник* гамма-излучения, расположенный на расстоянии не менее 5 диаметров поля видения. Запись изображения в процессе такой настройки проводится без коллиматора. *Коррекция неоднородности поля видения достигается с помощью умножения каждой точки получаемого изображения на указанные корректирующие индексы.*

Кроме того, для снижения степени неоднородности в некоторых современных гамма-камерах применяются встроенные в детектор светоиспускающие диоды для автоматической калибровки усиления каждого ФЭУ. Такая настройка может выполняться несколько раз в секунду.

**Энергетическое разрешение** отражает способность гамма-камеры различать близкие по энергии гамма-кванты и, в том числе, отличать рассеянные гамма-кванты от первичных. Обычно энергетическое разрешение прибора рассчитывается как *отношение ширины фотопика, измеренной на половине его максимальной высоты (выраженной в кэВ), к энергии этого фотопика и выражается в процентах.* Для гамма-камер энергетическое разрешение составляет около 10%, то есть прибор способен «различать» гамма-кванты с разницей энергетических характеристик, превышающей эту величину.

Как уже отмечалось выше, основную роль в фокусировке потока радиоактивного излучения на кристалл гамма-камеры играет коллиматор. Однако не все гамма-кванты, попавшие на детектор, в полной мере отражают образ источника излучения. В частности, уже упомянутый нами эффект Комптона снижает контрастность получаемого изображения. *Дифференциальный дискриминатор* (амплитудный анализатор) позволяет измерить интенсивность Z-сигналов, величина которых зависит от энергии гамма-квантов, и «отсеять» те из них, значения которых выходят за пределы заданных величин. *Тем самым уменьшаются искажения скинтиграммы, вызываемые комптоновским рассеянным излучением, радиоактивным фоном, «шумами» ФЭУ и т. д.*

При сужении окна дифференциального дискриминатора падает чувствительность гамма-камеры, а его расширение отрицательно сказывается на ее разрешающей способности. Как правило, при выполнении скинтиграфических исследований «ширину» окна дифференциального дискриминатора устанавливают на уровне 20% от энергии доминирующего фотопика радионуклида. Таким образом, например, при регистрации  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  с основным пиком 140 кэВ, приемлемыми для амплитудного анализатора являются параметры энергии от 126 до 154 кэВ.

При выполнении скинтиграфических исследова-

ний с радионуклидами, обладающими несколькими фотопиками, обычно используются два или три окна дифференциального дискриминатора, если это позволяют технические возможности гамма-камеры. Например, при регистрации  $^{67}\text{Ga}$  амплитудный анализатор настраивается на энергии излучения 92, 182 и 300 кэВ.

**Пространственное разрешение** гамма-камеры представляет собой то минимальное расстояние между двумя точечными или параллельными линейными источниками излучения, при котором они на скинтиграфическом изображении воспринимаются раздельно. Для визуальной оценки пространственного разрешения используются специальные фантомы (бар-фантом, фантом Анджера, фантом Смита, фантом PLES и т. д.). Наиболее популярный из них *бар-фантом* состоит из четырех групп параллельных свинцовых полос. Полосы в соседних группах ориентированы перпендикулярно, а расстояние между ними равно ширине. В стандартном бар-фантоме ширина полос по группам изменяется от 3,97 до 9,53 мм. *Для получения скинтиграммы (запись не менее 500 тыс. импульсов) фантом устанавливают вплотную к детектору и на него накладывают плоский источник гамма-излучения. Вместо плоского можно использовать точечный источник, расположенный перед детектором на расстоянии 5 диаметров поля видения гамма-камеры.* При визуальной оценке *пространственным разрешением гамма-камеры считается минимальная видимая ширина свинцовых полос.*

Визуальная и количественная оценка **нелинейных искажений** также выполняется с помощью фантомов (фантом Смита или фантом PLES), для чего обычно определяют *абсолютную и дифференциальную линейности.* *Абсолютная линейность* представляет собой максимальное отклонение изображения элемента фантома, расположенного между соседними свинцовыми метками, от соответствующей линии «идеальной сетки». *Дифференциальная линейность* определяется как максимальная разница в амплитудах скорости счета двух соседних пиков на профильной кривой фантомного изображения.

**Быстродействие гамма-камеры** определяет ее способность корректно регистрировать изображения при больших потоках гамма-квантов. В этих условиях отмечается снижение эффективности счета, ухудшается пространственное разрешение и однородность поля видения, возможно появление артефактов. Быстродействие гамма-камеры характеризуют такие параметры, как мертвое время, максимальная скорость счета, точка 20% потери скорости счета и др. Эти величины следует учитывать при определении активности нуклида в шприце, которая проводится в процессе выполнения некоторых радионуклидных исследований. Дело в том, что при высокой активности РФП в шприце скорость счета может оказаться существен-

но заниженной («зашкаливание прибора»), что отрицательно скажется на точности результатов исследования.

Совершенствование гамма-камер и разработка новых программ для специализированных ЭВМ привели к созданию на рубеже 70–80-х годов нового типа приборов для радионуклидной диагностики — **однофотонных эмиссионных компьютерных томографов**. Главные преимущества этих компьютеризированных комплексов определяются возможностью получения плоскостных срезов изучаемых органов и активным использованием ЭВМ для управления процессом получения нативного (первичного) изображения.

Исследования, проведенные на приборах указанных типов, получили название **однофотонной эмиссионной компьютерной томографии** (ОЭКТ). Если рентгеновская (трансмиссионная) томография основана на получении компьютерных изображений «срезов» тела после обработки информации о поглощении тканями рентгеновского (внешнего по отношению к телу) излучения, то ОЭКТ — это метод, позволяющий визуализировать в виде плоскостных сечений распределение радиофармпрепарата, введенного в объект исследования.

Преимущество данного метода по сравнению с обычными скintiграфическими исследованиями состоит в том, что реконструированное изображение свободно от наложений на исследуемый орган соседних (по отношению к нему) объектов, что чрезвычайно важно для диагностики. Например, визуализация инфаркта миокарда задней стенки левого желудочка при обычной трехпроекционной скintiграфии затруднена вследствие вклада в получение результирующего образа излучений от передней стенки левого желудочка и внутрисердечного пула крови. При ОЭКТ этого удается избежать.

ОЭКТ-изображения получают путем записи целой серии (обычно 64) плоскостных скintiграмм, каждая из которых несет незначительную информацию, но в совокупности они позволяют с помощью компьютера реконструировать томографические срезы в трех основных (поперечной, сагитальной, фронтальной) и косых плоскостях. При этом поперечные срезы получают непосредственно из нативных данных ОЭКТ, а томограммы в других проекциях — с помощью специальных математических преобразований множества поперечных срезов.

Использование ОЭКТ на современных гамма-камерах позволяет выбрать конфигурацию детектора, параметры регистрации изображения и различные протоколы реконструкции томосрезов. Применение технологий коррекции ослабления и рассеивания излучения позволяет повысить диагностическую значимость получаемых изображений и уменьшить число ложноположительных результатов исследования.

Как уже упоминалось, получение скintiграфи-

ческого изображения зависит от чувствительности и разрешающей способности гамма-камеры. При этом улучшение пространственного разрешения детектора сопровождается снижением его чувствительности, требуя увеличения дозы вводимого РФП и/или времени экспозиции. Поскольку доза РФП, как правило, регламентируется соблюдением правил радиационной безопасности, чувствительность системы прямо пропорциональна количеству детекторов и длительности исследования.

Позиционирование пациента относительно детектора зависит от выбранного коллиматора. В случае применения *параллельного коллиматора* больной должен находиться как можно ближе к поверхности детектора. Не смотря на то, что удаленность объекта от коллиматора в этом случае не влияет на чувствительность регистрации, по мере приближения исследуемого органа к поверхности детектора возрастает разрешение ОЭКТ-изображений. Современные гамма-камеры оснащены специальными системами, позволяющими автоматически располагать детектор на расстоянии 15–20 мм от поверхности тела пациента с помощью специальных датчиков. Однако такие системы требуют предварительного выбора траектории движения детектора, что удлиняет время исследования. При этом пациенту необходимо находиться в неподвижном положении в течение всей записи во избежание артефактов. Следует также отметить, что исследуемый орган должен располагаться в поле зрения детектора во всех проекциях.

При исследовании с *«Fan-Beam» коллиматором* ОЭКТ выполняется по обычной циркулярной орбите и системы «оконтуривания» поверхности тела не используются. Это связано с тем, что в случае применения указанного коллиматора наибольшая чувствительность достигается при расположении пациента вблизи линии фокусировки ячеек.

Выполнение ОЭКТ-исследования, как правило, требует вращения детектора вокруг пациента на 360°. Это связано с тем, что на симметричных относительно центра вращения проекциях отображаются разные скintiграфические данные, вследствие наложения органов, а также ослабления и рассеивания излучения. Анализ скintiграмм с симметричных проекций в процессе реконструкции томограмм в некоторой степени позволяет компенсировать такие искажения.

Исключением является ОЭКТ сердца, в процессе которого детектор вращается вокруг больного на 180° из правой передней косой до левой задней косой проекции. Именно для сердца такой протокол позволяет получить наиболее контрастные томосрезы с максимальным пространственным разрешением. При этом следует отметить, что в случае вращения детектора на 180° может отмечаться пространственное искажение получаемых изображений.

**Ослабление (аттенуация) радиационного излучения** за счет поглощения его органами и тканями является причиной исключения части фотонов из процесса формирования изображения. Поскольку аттенуация зависит от физических свойств органов и тканей организма ее можно компенсировать с помощью специальных карт поправочных коэффициентов, полученных с помощью трансмиссионной томографии. Указанные карты могут быть получены как с помощью системы компьютерной томографии, так и посредством использования плоских, линейных или точечных источников излучения. Эти источники располагаются напротив детектора в специальной свинцовой защите и позволяют получить поправочные коэффициенты аттенуации без существенного увеличения лучевой нагрузки на больного. При этом в случае использования «Fan-Beam» коллиматора линейные или точечные источники излучения размещаются на его фокусной линии.

В понятие «*рассеянное излучение*» входят гамма-кванты, которые вследствие эффекта Комптона изменили энергию и направление своего движения в организме пациента. Такие фотоны при недостаточном высоком энергетическом разрешении дифференциального дискриминатора могут улавливаться детектором. Обычно при выполнении ОЭКТ примерно 30–50% от общего счета импульсов обусловлено регистрацией рассеянного излучения, что, в свою очередь, приводит к снижению контрастности и пространственного разрешения получаемых томограмм. Существуют два метода коррекции рассеянного излучения: с помощью дифференциального дискриминатора и в процессе реконструкции ОЭКТ изображений.

Поскольку при рассеянном излучении энергия фотонов уменьшается вследствие эффекта Комптона, применение дифференциального дискриминатора может предотвратить или хотя бы уменьшить регистрацию такого излучения. Для этих целей в окне дискриминатора необходимо выделить и «отсечь» энергии, обусловленные рассеянным излучением. Простым и универсальным методом, позволяющим это сделать, является использование асимметричной настройки окна дифференциального дискриминатора на фотопик. В современных гамма-камерах для коррекции рассеянного излучения широко используются специальные системы, основанные на анализе спектра излучения во множестве (до 32) дискретных окон.

Математическая коррекция рассеянного излучения основана на анализе сцинтиграмм, полученных от радиационного источника, размещенного на различной глубине рассеивающего материала. Использование этой методики связано с применением фильтров, выбор которых зависит от глубины расположения исследуемого органа. При этом вклад рассеянного излучения в изображение может вычитаться как из

нативных сцинтиграмм, так и после получения трансверсальных томосрезов. Метод математической коррекции рассеянного излучения с помощью органоспецифических фильтров является универсальным для ОЭКТ-данных, полученных на любых эмиссионных томографах.

Качество ОЭКТ-изображений зависит от целого ряда факторов: орбиты вращения детектора, выбора коллиматора, размера матрицы изображения, количества проекций, установки окна дифференциального дискриминатора, общего счета импульсов. Кроме того, на результаты реконструкции томографических изображений могут влиять такие параметры, как выбор фильтра шумоподавления, используемого алгоритма коррекции ослабления излучений, размера матрицы реконструируемого изображения и угол ориентации косых срезов. На практике выбор указанных параметров зависит от конкретной клинической задачи, стоящей перед врачом-радиологом и возможностей эмиссионного компьютерного томографа. Так, например, ОЭКТ предпочтительнее выполнять с высокой чувствительностью удлинением времени исследования.

Выбор количества проекций также влияет на качество сцинтиграмм. Для выбора этого параметра в идеальной ситуации используют формулу:

$$\text{Количество сцинтиграмм} = 2\pi r/d,$$

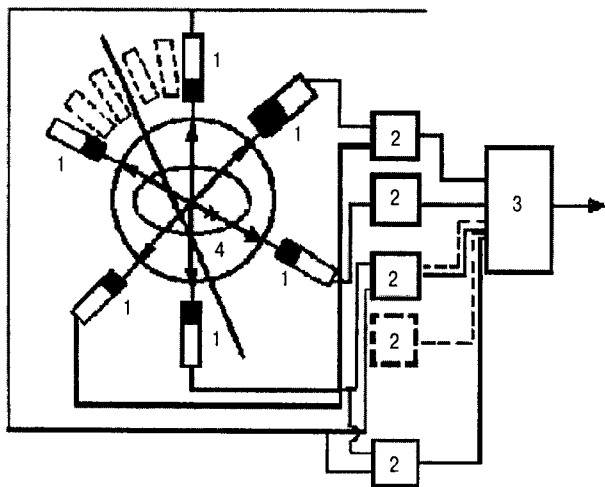
где  $r$  – расстояние от центра вращения детектора до границы органа,  $d$  – размеры пиксела.

Легко подсчитать, что для ОЭКТ головного мозга при радиусе вращения детектора 10 см и размере пиксела 0,4 см необходимо записывать 157 проекций. На практике при выполнении этого исследования регистрация менее 120–128 позиций приводит к ухудшению качества томографических изображений.

Реконструкция нативных сцинтиграмм в трансверсальных томосрезах, как правило, осуществляется с помощью метода обратного проецирования, который разработан для «идеальной» томографии. К сожалению, в реальных условиях на регистрацию сцинтиграфических изображений влияют такие процессы, как ослабление и рассеивание излучения, статистические шумы. Для коррекции таких шумов используются специальные фильтры. В компьютерных системах сбора и обработки ОЭКТ-информации существует определенное количество таких фильтров, каждый из которых предназначен для использования в той или иной клинической ситуации. Существуют два типа фильтров: для изображений, в которых уровень шума незначителен (Hann) и для сцинтиграмм с высоким уровнем шума (Parzen, Butterworth). При этом последние осуществляют значительное сглаживание и усиление контрастности изображения.

Выбор оптимального фильтра зависит от ряда па-





**Рис. 1.2.5.** Принцип действия позитронного томографа: 1 – сцинтилляционные детекторы; 2 – схемы совпадения; 3 – декодирующий блок; 4 – исследуемый объект

раметров: размеров объекта исследования, регистрация «горячего» или «холодного» очага, статистической плотности информации на нативных сцинтиграммах. В процессе выбора необходимо следовать основному принципу: чем меньше суммарное накопление импульсов в проекциях, тем более выраженным должно быть сглаживание. Следует также отметить, что при многократном исследовании одного и того же пациента рекомендуется применять один и тот же фильтр.

Параллельно с разработкой и модернизацией аппаратуры для ОЭКТ свое техническое воплощение находила также идеология позитронной эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ). Краеугольным принципом, положенным в основу конструирования позитронных томографов, явился способ регистрации

высокоэнергетического гамма-излучения с помощью парных кристаллов. Дело в том, что для ПЭТ применяются позитрон-излучающие ультракороткоживущие радионуклиды ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{13}\text{P}$ ,  $^{11}\text{C}$  и др.). Последние, аннигилируя с электронами окружающих тканей организма, образуют два пучка фотонов с энергией 511 кэВ, имеющих противоположные направления движения по одной прямой. Разместив вокруг тела пациента набор детекторов, можно определить направление линии, вдоль которой произошла аннигиляция. Кроме того, измерение интервала времени, прошедшего между сцинтилляциями на первом и втором парных детекторах, позволяет точно определить локализацию источника излучения (рис. 1.2.5).

Для проведения измерений могут использоваться: кольцо или набор колец из нескольких сцинтилляционных детекторов, два детектора гамма-камеры, две пропорциональные камеры, а также два набора параллельно расположенных датчиков, изготовленных на германиевых диодах.

Следует отметить, что позитрон до встречи с электроном в тканях проходит расстояние не более 1–2 мм и аннигиляция происходит практически мгновенно. Все фотоны, зарегистрированные только одним из противоположащих детекторов или с интервалом, превышающим время достижения фотонами обоих детекторов, выбраковываются специальными электронными схемами совпадения.

Высокая для медицинской радиологии энергия излучения позволяет на практике не учитывать поглощение в тканях, но при большой дозе введенного вещества в целях безопасности большого требуется использование только короткоживущих и ультракороткоживущих изотопов. Последние должны изготавливаться на циклотроне непосредственно в клинике, что в значительной степени (наряду с высокой стоимостью специального электронного оборудования) ограничивает применение этого метода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Anger H.O. Survey of radioisotope cameras // ISA Trans. – 1966. – Vol. 5. – P. 311–34.

#### СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jackson P.C. Radionuclide imaging in Medicine. Theory and Practice. – London: Farrand Press, 1986.
2. Ott R.J., Flower M.A., Babich J.W., Marsden P.K. The physics of radioisotope imaging // The Physics of Medical Imaging / Ed. S. Webb. – Bristol: Adam Hilger, 1988. – P. 142–318.
3. Parker R.P., Smith P.H.S., Taylor D.M. Science of Nuclear Medicine. – Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984.
4. Perkins A.C. Nuclear Medicine. Science and Safety. – London: John Libbey, 1995.
5. Nuclear Medicine Physics, Instrumentation and Agents / Ed. F.D. Rollo. – St. Louis: C.V. Mosby Co., 1987.
6. Sharp P.F., Gemmel H.G., Smith F.W. Practical Nuclear Medicine. – Oxford university press, 1998.

Глава 2

**РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА  
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

## 2.1. НЕВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ РАДИОНУКЛИДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Невизуализирующие радионуклидные методы достаточно широко используются в практической ядерной медицине. Так, в странах Западной Европы вклад таких методик в общую структуру радиодиагностических исследований достигает 10–12%. На сегодня остаются актуальными с практической точки зрения следующие невизуализирующие методы ядерной медицины: *радиоиммунный анализ, определение объема циркулирующей крови, дыхательный тест для выявления Helicobacter pylori, исследование продолжительности жизни эритроцитов, диагностика потери белка и крови желудочно-кишечным трактом, ренография, определение йодпоглотительной функции щитовидной железы, изучение метаболизма витамина B<sub>12</sub> и железа.*

### 2.1.1. РАДИОИММУННЫЙ АНАЛИЗ

Радиоиммунный анализ основан на иммунных реакциях с использованием меченых соединений. Он отличается высокой чувствительностью и специфичностью. Термин «радиоиммунный анализ» очень часто используется для обозначения всех *in vitro* методов, в которых применяются меченые соединения. Корректнее, на наш взгляд, использовать более универсальный и строгий термин — «радиолигандный анализ».

Существует несколько типов радиолигандного анализа: радиоиммунный анализ (РИА); иммунорадио-метрический анализ (ИРМА); конкурентное белковое связывание (КБС); радиорецепторный и радиоэнзиматический.

Радиолигандный метод используется как для количественного, так и для качественного анализа. Если первоначально он находил применение только для определения некоторых природных полипептидных гормонов, то в настоящее время с помощью этого метода определяется весьма большое количество биологически активных соединений различной природы (гормоны, ферменты, маркеры миокардиального повреждения и др.).

**Радиоиммунный анализ** был впервые разработан Berson & Yalow (1960) для определения уровня эндогенного инсулина в плазме крови человека. Метод основан на конкуренции определяемого вещества со своим меченым аналогом за ограниченное число мест связывания у высокоспецифичных антител. В тест-системе радиоактивный лиганд связывается со специфическими антителами к немеченому лиганду, в результате чего образуется комплекс «меченый лиганд — антитело». Определяемый гормон (лиганд) плазмы крови конкурирует с меченым аналогом за связывающие места антитела и тем самым снижает взаимо-

действие последнего с меткой. Вследствие этого соотношение концентраций свободного и связанного с антителом лигандов уменьшается. Связанную и свободную формы меченого соединения разделяют одним из известных способов (адсорбция, фракционное осаждение, метод двойных антител и т.д.).

Заключительными этапами РИА являются радиометрия одной из фракций, построение калибровочной кривой, отражающей динамику изменений радиоактивности связанного (или свободного) лиганда в зависимости от количества внесенного в пробирку немеченого аналога (стандарта). Концентрация гормона в анализируемом образце устанавливается путем сравнения радиоактивности этого образца с уровнем счета в стандартных пробах и перенесения полученного значения на калибровочную кривую.

К преимуществам РИА относятся: высокая чувствительность — способность выявлять минимальные количества вещества; специфичность — измерение количества только одного строго определенного вещества; точность — определение истинного количества вещества; воспроизводимость — возможность повторения результатов в одной пробе при анализе наборами из разных партий.

Недостатками РИА считаются: недолговечность хранения меченого лиганда по причине физического распада метки, ее отщепления и радиолиза носителя; разрушение лиганда при йодировании; необходимость высокой очистки лиганда; недостаточная чувствительность при низком содержании определяемого вещества в биологических жидкостях; низкая специфичность, обусловленная неселективным связыванием меченого соединения компонентами плазмы крови; необходимость предварительной экстракции определяемого лиганда в тех случаях, когда он связан с белками или липопротеидами плазмы, а также при наличии в крови веществ, обладающих перекрестной иммуно-реактивностью по отношению к определяемому лиганду.

Несмотря на все вышеперечисленные недостатки, РИА в настоящее время является самым распространенным методом радиолигандного анализа.

**Имунорадиометрический метод** основан на использовании меченых высокоспецифичных антител. При ИРМА происходит разделение не свободного и связанного лиганда, а свободного и связанного антитела. При этом количество антител используется с избытком по отношению к лиганду. Обычно ход реакции следующий: в пробирку с определяемым гормоном вносят избыток меченых антител, инкубируют образец, после чего свободные антитела отделяют с помощью сефарозы, содержащей ковалентно связанный гормон, и удаляют центрифугированием. Радиоактивность полученного супернатанта прямо про-

порционально отражает содержание определяемого гормона.

*ИРМА обладает рядом преимуществ по сравнению с РИА:*

- 1) позволяет избежать влияния таких факторов, как неспецифическое связывание, поэтому является более точным и не требует предварительной экстракции проб;
- 2) разновидность ИРМА – метод двойного связывания – обладает более высокой чувствительностью за счет возможности проводить экстракцию определяемого вещества из относительно большого объема жидкости;
- 3) лиганд не йодирован, поэтому нет опасности его повреждения при обработке;
- 4) может быть использован для анализа веществ, с трудом поддающихся йодированию (например, циклические нуклеотиды, пептиды, лишенные тирозиновых остатков);
- 5) меченые антитела менее подвержены радиолизу, чем меченые лиганды.

*Наряду с преимуществами для ИРМА характерны следующие недостатки:*

- 1) является довольно дорогостоящим, так как требует очистки высокоспецифичных антител и приготовления иммобилизованных антигенов или антител на сефарозе;
- 2) не годится для систем, в которых комплекс «антиген–антитело» обладает высокой константой диссоциации, поскольку добавление избытка иммобилизованных лигандов в конце периода инкубации может нарушить равновесие первичной реакции «антиген–антитело».

В связи с высокой стоимостью используемых реактивов иммунорадиометрический метод не получил широкого распространения.

**Конкурентное белковое связывание** является методом, основанным на использовании вместо антител естественных белков плазмы или тканей, которые обладают специфическим сродством к гормону или классу гормонов (например, транскортин при определении кортизола).

Основное преимущество метода КБС – дешевизна, так как исходный материал, используемый для выделения связывающих белков, недорог и доступен.

*Основные недостатки метода КБС:*

- 1) низкая по сравнению с РИА чувствительность, так как связывающие белки обычно имеют более низкое сродство к лигандам, чем антитела;
- 2) низкая специфичность связывающих белков, которые обычно связывают группу близкородственных гормонов – например, тироксинсвязываю-

щий глобулин образует комплексы с тироксином и трийодтиронином;

- 3) константа сродства связывающих белков сильно зависит от температурного режима, поэтому анализ приходится проводить при низкой температуре в условиях ее строгого контроля.

В связи с вышеперечисленными недостатками метод КБС не нашел широкого распространения и применяется в основном для определения кортизола и цАМФ.

**Радиорецепторный анализ** является методом, основанным на использовании клеточных рецепторов к гормонам и биологически активным веществам в качестве связывающих агентов. Радиорецепторный анализ отличается более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими методами радиолигандного анализа. Обычно при радиорецепторном анализе используются рецепторы, выделенные из плазматических мембран органов-мишеней, которые в химическом отношении представляют собой липопротеидный комплекс. Особое положение занимает определение цАМФ с помощью связывающего белка из скелетных мышц, так как этот метод можно отнести как к радиорецепторному анализу, так и к методу КБС.

*Недостатки радиорецепторного метода:*

- 1) его можно использовать только для анализа тех соединений, к которым существуют клеточные рецепторы;
- 2) сложная методика выделения рецепторов приводит к значительным различиям между препаратами, что затрудняет стандартизацию метода;
- 3) рецепторы нестойки при хранении.

По причине вышеперечисленных недостатков метод не получил широкого распространения в клинике, хотя в экспериментальных исследованиях применяется достаточно широко.

**Радиоэнзиматический анализ** отличается от всех вышеописанных радиолигандных методов тем, что в его основе лежит не комплексообразование определяемого лиганда с антителом или другим связывающим агентом, а ферментативное расщепление меченого субстрата с переносом радиоактивных фрагментов последнего на конечные продукты реакции. Предшественниками этих продуктов и являются определяемые вещества. Остается лишь хроматографически разделить их и радиометрировать с последующим пересчетом по калибровочной кривой.

*Преимуществом* радиоэнзиматического метода является то, что его можно использовать в тех случаях, когда получение антител к определяемому лиганду затруднено или определяемый лиганд быстро разрушается при инкубации.

*Недостатки радиоэнзиматического метода:*

- относительная техническая сложность;
- более низкая, по сравнению с РИА, чувствительность.

В связи с вышеперечисленными недостатками метод не нашел широкого распространения в клинике.

**Математическая обработка полученных результатов и построение калибровочной кривой.** Пересчет результатов радиометрии проб в единицы концентрации или активности производится методом построения калибровочной кривой, для чего используются стандарты с известным количеством немеченого соединения. По мере увеличения концентрации лиганда в стандарте количество радиоактивных комплексов уменьшается и, следовательно, снижается радиоактивность получаемого осадка. Наибольшей радиоактивностью обладает осадок в пробирках, не содержащих немеченого антигена, так называемый нулевой стандарт, который обозначается как **Во**. Радиоактивность осадка в пробирках со стандартами обозначают как **В**. При построении калибровочного графика по оси ординат откладывают процент связывания метки — отношение  $(В/Во) \cdot 100\%$ . Обычно используется пять или шесть стандартов, по мере увеличения концентрации лиганда в которых  $В/Во$  уменьшается.

В некоторых РИА-наборах осаждается не комплекс «антиген–антитело», а свободный лиганд с помощью активированного угля — например, наборы для определения простагландинов. В этих наборах определяется радиоактивность не осадка, а надосадочной жидкости, поэтому при построении калибровочной кривой процент связывания повышается по мере увеличения концентрации стандартов. Помимо нулевого стандарта и стандартов гормона используются еще две пробы: а) тотальная проба (**Т**), которая содержит только метку и характеризует ее активность; б) проба на неспецифическое связывание (**НСВ**), содержащая все компоненты РИА-набора кроме антигена и позволяющая определить неспецифическое связывание метки разделяющими компонентами и стенками пробирки.

Неспецифическим связыванием определяемого гормона очень часто обладает сама сыворотка. Если процент неспецифического связывания, определенный как отношение  $(НСВ/Т) \cdot 100\%$  или  $(НСВ/Т) \cdot 100\%$ , не превышает 5, то его можно не учитывать, если же он в неизвестных пробах больше 5, то его нужно вычислять для каждой пробы или проводить экстракцию гормона из плазмы крови для уменьшения процента неспецифического связывания, как это делается для вазопрессина, циклических нуклеотидов, соматостатина, простагландинов и ряда других гормонов и биологически активных веществ.

Стандартная кривая может быть построена несколькими способами, однако во всех случаях по оси ординат откладывается процент связывания, а по оси

абсцисс — концентрации стандартов. Существуют четыре основных способа построения калибровочной кривой.

1. *Построение эмпирического графика с использованием линейной шкалы координат.* Для этого по оси ординат откладывают процент связывания  $(В/Во) \cdot 100\%$  или  $(В/Т) \cdot 100\%$  по оси абсцисс — концентрации стандартов. В этом случае полученный график имеет вид *экспоненциальной кривой*. Очень часто используется система координат, в которой ось ординат является линейной шкалой, а на оси абсцисс представлены десятичные логарифмы значений  $В/Во$ . В этом случае кривая имеет *сигмоидальный характер*. Все фирмы, выпускающие наборы, в руководствах к этим наборам прилагают рисунки с готовым графиком, характерным для данного набора. Эти графики позволяют проверить качество выполнения калибровочной кривой. Как правило, полного совпадения не бывает. Обычно полученный график при аккуратном выполнении анализа располагается параллельно, но несколько ниже «фирменной» кривой. Такое «снижение» кривой связано со «старением» набора от момента выпуска до момента его реализации.

2. *Логит-лог преобразование*, производимое с целью трансформировать сигмоидальную кривую в прямую линию. Задачей такого выпрямления является построение как можно более верной калибровочной кривой, что позволило бы точнее определить концентрацию гормона в неизвестных пробах. Формула трансформации отношения  $В/Во$  в соответствующий логарифм:

$$(В/Во) = В/(Во - В).$$

По оси ординат откладывают натуральный логарифм  $В/Во$ , а по оси абсцисс — десятичный логарифм концентрации стандартов.

В результате логит-лог преобразования прежде всего происходит «выпрямление» краевых сигмоидальных участков, что позволяет расширить область статистически достоверных измерений.

3. *Метод наименьших квадратов.* Как уже отмечалось выше, задачей логит-лог преобразования является построение калибровочной кривой, максимально приближенной к истинной стандартной кривой. Однако сделать это точно «на глазок» невозможно, поэтому применяется метод математической обработки, получивший название метода наименьших квадратов (МНК). Этот метод позволяет с помощью компьютера построить статистически усредненную прямую линию, максимально отражающую расположение всех точек калибровочной кривой.

Суть МНК состоит в минимизации средне-кватратичного отклонения аппроксимирующего значения функции от измеренного значения в данной точке на

всем протяжении сглаживающей кривой. Практически МНК применим для сглаживания логит-лог преобразованных прямых следующим образом. Если в результате радиометрии и логит-лог преобразования получен набор точек  $(x_i, y_i)$ , где  $x_i$  — натуральный логарифм стандартной дозы;  $y_i = \text{logit}(B/B_0)_i$ , то, предполагая минимальным квадрат отклонения, можно получить уравнение линейной зависимости  $y$  от  $x$ -вида

$$y = a + bx,$$

вычисляя коэффициенты  $a$  и  $b$  по формулам:

$$b = \frac{m \sum_{i=1}^m x_i y_i - \sum_{i=1}^m x_i \cdot \sum_{i=1}^m y_i}{m^2},$$

$$a = \frac{\sum_{i=1}^m y_i - b \sum_{i=1}^m x_i}{m}.$$

Применение МНК не ограничивается линейными зависимостями, а может быть с успехом реализовано при любой аппроксимации. Необходимо, однако, подчеркнуть, что в конечном итоге адекватность конкретной аппроксимации определяется степенью соответствия модельного уравнения биохимическому механизму описываемого конкретного процесса.

4. *Слайн-интерполяция.* Недостатком всех вышеперечисленных методов является то, что они предполагают одинаковое поведение кривой во всем диапазоне концентраций. Однако в большинстве исследований стандартная кривая отличается по форме в регионах высоких и низких концентраций. Это накладывает принципиальные ограничения на использование интерполяции с помощью единственной интерполирующей функции на всем исследуемом участке логарифмов концентраций стандартов.

Выход состоит в использовании ряда функций (полиномов), каждая из которых наиболее адекватно интерполирует РИА-кривую на своем участке, а в пограничной точке гладко переходит в соседнюю. Иногда при решении такого рода задач используется *метод кусочной интерполяции*: интерполяция осуществляется по сравнительно малому числу узловых точек отрезка и затем полиномы каждого участка объединяются в общую интерполяционную функцию. При этом, однако, редко удается избежать того, чтобы уже первая производная такой аппроксимации РИА-кривой не претерпевала бы разрыва в точках стыковки. Это препятствие можно преодолеть, используя не полиномы, а специальные сплайн-функции. Обычно для обработки РИА-кривых используется кубическая сплайн-интерполяция.

*Важным достоинством метода сплайн-интерполяции является то, что он, учитывая различия между дублями стандартов, «отбрасывает» те данные по стандартам, которые являются результатом технических ошибок.* Все вышеперечисленное позволяет считать сплайн-интерполяцию методом выбора в обработке результатов РИА.

Определенную ошибку может дать сам счетчик. Это возможно в двух случаях: или счетчик загрязнен радиоактивным материалом и фон у него больше 50 имп./мин, или неправильно выбрано время счета. Обычно рекомендуется выбирать такое время счета, чтобы в наибольшем стандарте (радиоактивность в котором наименьшая) количество импульсов составило не менее 2 000. В этом случае ошибка счета неизвестных проб будет менее 2%. Современные гамма-счетчики имеют программное обеспечение, позволяющее им выбирать для каждой пробы минимальное время при заданной ошибке.

При обработке полученных данных очень важно точно выбрать «рабочий» участок калибровочной кривой. *Рабочий отрезок калибровочной кривой — наиболее линейная и стабильная ее часть, обеспечивающая максимальную точность анализов* (в этих пределах кривой получают результаты с наиболее высокой воспроизводимостью).

Как правило, рекомендуют использовать участок между точками, имеющими следующие значения:

$$(B/B_0) \cdot 100\% = 20\% \text{ и } (B/B_0) \cdot 100\% = 80\%.$$

Представляется самым оптимальным для выбора рабочего участка калибровочной кривой использовать более объективный критерий — коэффициент вариации. Для вычисления коэффициента вариации при построении калибровочной кривой для каждого стандарта необходимо, как минимум, три параллельные пробирки. Коэффициент вариации вычисляется для каждого стандарта с использованием следующих формул:

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (B - B_{cp})^2}{n - 1}},$$

$$KB = (\delta/B) \cdot 100\%,$$

где  $B$  — радиоактивность одной пробирки;  $\delta$  — среднее квадратичное отклонение;  $B_{cp}$  — средняя арифметическая радиоактивность всех пробирок для данного стандарта;  $KB$  — коэффициент вариации.

*Рабочим считается такой участок калибровочной кривой, на котором коэффициент*

вариации менее 10%. Использование коэффициента вариации позволяет более эффективно оценить качество РИА-набора и качество своей работы. Для наименьшего и наибольшего значений стандарта  $KB=30\%$ , поэтому предпочтительнее использовать «рабочий» участок калибровочной кривой. К сожалению, в кардиологии это не всегда удается. Например, у здоровых людей содержание миоглобина, МВ-КФК и вазопрессина находится вблизи нулевого стандарта, а у больных с инфарктом миокарда уровень этих веществ нередко приближается к значениям максимального стандарта.

Другой очень важной проблемой для исследователя, имеющего дело с клиническим материалом, является максимальная воспроизводимость результатов при работе с разными РИА-наборами, так как при использовании клинического материала сформировать за короткий срок достаточно однородную выборку больных невозможно, а хранение сывороток в течение более чем одного месяца при температуре  $-20\text{ }^\circ\text{C}$  не рекомендуется. Та же задача встает перед исследователем, которому необходимо оценить изменения уровня тех или иных биологически активных веществ в динамике заболевания. Для достижения максимальной воспроизводимости результатов необходимо всегда определять гормон в двух параллельных пробах, а калибровочную кривую строить как можно точнее и ближе к истинной калибровочной кривой для данного набора. Так как обработка всех полученных результатов производится по калибровочной кривой, то малейшая ошибка в ее построении неминуемо отразится на всех данных. Добиться повышения точности в построении калибровочной кривой можно с помощью увеличения числа параллельных проб для одного и того же стандарта. Однако число параллельных стандартов в наборе нельзя увеличивать до бесконечности, так как по мере увеличения расхода реактивов при построении калибровочной кривой уменьшается количество неизвестных проб, которые могут быть определены с помощью данного набора. *Наиболее рационально использование трех параллельных проб для каждого стандарта.*

Важное значение имеет *использование контрольных сывороток*, при этом идеальным представляется применение трех контрольных сывороток с высоким, средним и низким значениями определяемого лиганда, что позволяет провести контроль качества стандартной кривой не только для «рабочего» участка, но и для участков с высокими значениями коэффициента вариации. Для приготовления стандартных сывороток необходимо собрать такое количество материала, чтобы его хватило, как минимум, на год работы. Трудность заключается в приготовлении сывороток с высокими значениями определяемого лиганда. Для получения таких сывороток необ-

ходим чистый гормон. Рекомендуется хранить стандартные сыворотки при  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  или добавлять в сыворотку азид натрия (препарат, обладающий мощным бактерицидным действием и не влияющий на результаты радиолигандного анализа) в конечной концентрации 0,02%, разливать сыворотки на аликвоты и подвергать их лиофильной сушке. Для систематической работы необходимо предварительное определение интересующего лиганда в контрольной сыворотке не менее чем в 10 параллельных пробах с последующим определением средней арифметической. В дальнейшем при систематической работе контрольную сыворотку достаточно определять в трех параллельных пробах.

Таким образом, контроль качества РИА-анализа в лаборатории должен быть двойным: следует контролировать качество поступающих РИА-наборов и качество собственной работы. *Для систематической проверки качества РИА-набора можно ограничиться тремя показателями:*

- величиной неспецифического связывания  $(НСBo/T) \times 100\%$ ;
- величиной связывающей способности антител  $(Bo/T) \times 100\%$ ;
- величиной интерсепта, т.е. количества определяемого вещества для  $(НСBo/Bo) \times 100\% = 50\%$ .

Обычно величина интерсепта должна соответствовать одной и той же средней концентрации с коэффициентом вариации менее 2%. Качество работы оценивается по контрольным сывороткам.

### 2.1.2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ (ОЦК)

Это исследование, как правило, проводят у больных с гематологическими заболеваниями. Существуют методики измерения объема плазмы крови с помощью меченого  $^{125}\text{I}$  альбумина человеческой сыворотки ( $^{125}\text{I}$ -АЧС) или с использованием эритроцитов, меченных  $^{51}\text{Cr}$ . Суммарное определение ОЦК возможно при измерении одного из вышеперечисленных компонентов, используя значение гематокрита. При этом следует помнить, что гематокрит всей крови (гематокрит коррелированный — Гкорр) составляет обычно 91% от венозного.

#### Прямое измерение объема плазмы крови (ОПК)

Исследование не требует специальной подготовки больного. Перед началом процедуры врачу следует выяснить рост и вес пациента для определения должного объема плазмы по номограммам. Кроме того, необходимо взять пробу крови для регистрации фонового уровня радиоактивности, если незадолго до измерения пациенту выполняли то или иное радионуклидное исследование.

*Методика включает в себя несколько этапов:*

1. Приготовление 7 мл раствора  $^{125}\text{I}$ -АЧС, содержащего 0,15 МБк изотопа.
2. Внутривенное введение пациенту 0,11 МБк (5 мл) раствора  $^{125}\text{I}$ -АЧС. При использовании катетера для введения, оставшуюся в нем радиоактивность следует смыть 5–10 мл физиологического раствора.
3. Получение 7 мл крови из вены контралатеральной руки через десять минут после инъекции РФП (кровь помещают в пробирку с гепарином и осторожно перемешивают).
4. Пробу крови центрифугируют 10 мин при 1500 г, после чего 2,5 мл плазмы помещают в пробирку.
5. Приготовление стандарта. Для этого 1 мл оставшегося раствора  $^{125}\text{I}$ -АЧС растворяют в 50 мл воды, содержащий один шарик гидроксида натрия, используемого для гидролиза альбумина и предотвращения его слипания. Раствор доводят до 100 мл и тщательно перемешивают. В качестве стандарта используют 2,5 мл жидкости, перенесенных в пробирку из полученного раствора.
6. После обсчета образцов стандарта и плазмы в коллоидном счетчике, вычисляют счет импульсов в 1 мл плазме (Апл) и общую введенную активность (Аобщ) в имп/мин.
7. Объем плазмы крови рассчитывают по формуле:  
**ОПК=Аобщ/Апл.**

Нормальный ОПК зависит от пола, веса и роста пациента и может быть рассчитан по формулам:

Для женщин **ОПК= 284,4 · вес<sup>0,425</sup> · рост<sup>0,725</sup>.**

Для мужчин **ОПК= 329,3 · вес<sup>0,425</sup> · рост<sup>0,725</sup>.**

В среднем ОПК у человека составляет 35–45 мл/кг веса.

Зная ОПК и гематокрит легко посчитать ОЦК и объем эритроцитов (ОЭ) с помощью формул:

$$\text{ОЦК} = \frac{100 \cdot \text{ОПК}}{100 - \text{Гкорр}},$$

$$\text{ОЭ} = \frac{\text{ОПК} \cdot \text{Гкорр}}{100 - \text{Гкорр}},$$

где **ОЦК** – объем циркулирующей крови, **ОПК** – объем плазмы крови, **Гкорр** – гематокрит скорректированный.

#### **Прямое измерение объема эритроцитов (ОЭ)**

Как и при измерении объема плазмы крови определение ОЭ не требует специальной подготовки больного. Для врача обычно следует знать рост и вес пациента для вычисления должного объема эритроцитов. Если перед измерением пациенту выполняли то или иное радионуклидное исследование, перед про-

цедурой необходимо взять пробу крови для измерения фонового уровня радиоактивности. Процесс метки эритроцитов *in vitro* должен выполняться в асептических условиях в ламинаре.

*В процессе проведения методики необходимо:*

1. Приготовить 1 мл раствора  $^{51}\text{Cr}$  хромата натрия, содержащего 1 МБк радионуклида, и поместить его во флакон объемом 30 мл.
2. Промыть шприц (объем 20 мл) раствором, содержащим 5000 МЕ гепарина.
3. Используя иглу размером 19G набрать в шприц 20–22 мл крови пациента, убрать иглу и загерметизировать шприц стерильной заглушкой.
4. Через иглу 19G ввести пробу крови во флакон с радионуклидом, тщательно перемешать ее и оставить на 35–40 мин для инкубирования (с целью уравнивания давления внутри и вне флакона его резиновая крышка пунктируется дополнительной иглой).
5. Центрифугировать флакон в течение 5 мин при 500 г, после чего удалить супернатант.
6. Заменить плазму эквивалентным объемом стерильного физиологического раствора, тщательно перемешать, центрифугировать, как указано в п. 5 и вновь удалить супернатант. Повторить указанную процедуру промывки эритроцитов еще 2 раза.
7. В смесь меченых эритроцитов добавить 10–12 мл стерильного физиологического раствора и тщательно перемешать.
8. Для приготовления стандарта растворить 1 мл раствора меченых эритроцитов в 50 мл воды. Довести объем полученного раствора до 100 мл и осторожно, но тщательно перемешать. В качестве стандартов используют 2 пробирки с 2,5 мл полученного раствора.
9. Точно измерить объем раствора меченых эритроцитов, оставшегося после взятия 1 мл материала для стандарта, и ввести его пациенту внутривенно.
10. Спустя десять минут после инъекции забрать 10 мл крови из вены контралатеральной руки, поместить кровь в гепаринизированную пробирку и перемешать.
11. Добавить в эту пробирку небольшое количество порошка сапонины для получения гемолиза эритроцитов, после чего поместить 2,5 мл гемолизата в пробирку.
12. Радиометрировать стандарты и гемолизат в коллоидном счетчике.
13. Рассчитать объем эритроцитов крови по формуле:

$$\text{ОЭ} = \text{Аобщ} / \text{Акр},$$



где  $A_{общ}$  – общая введенная пациенту активность (имп/мин);  $A_{кр}$  – счет импульсов в 1 мл крови (имп/мин/мл).

Нормальный ОЭ зависит от пола, веса и роста пациента и может быть рассчитан по формулам:

$$\text{Для женщин: } OЭ = 169,7 \cdot \text{вес}^{0,425} \cdot \text{рост}^{0,725}$$

$$\text{Для мужчин: } OЭ = 222,2 \cdot \text{вес}^{0,425} \cdot \text{рост}^{0,725}$$

В среднем ОЭ у мужчин составляет 25–35 мл/кг веса, у женщин – 20–30 мл/кг веса. При эритремии ОЭ увеличивается до величин, превышающих 36 мл/кг для мужчин и 32 мл/кг для женщин.

Зная ОЭ и гематокрит, легко посчитать ОЦК и ОПК с помощью формул:

$$OЦК = \frac{100 \cdot OЭ}{Гкорр}$$

$$OПК = \frac{OЭ \cdot (100 - Гкорр)}{Гкорр}$$

где **ОЦК** – объем циркулирующей крови; **ОПК** – объем плазмы крови; **Гкорр** – гематокрит скорректированный.

### 2.1.3. ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ (BREATH TEST) ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ HELICOBACTER PYLORI

Известно, что находящаяся в желудке *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) способствует развитию язвы 12-перстной кишки, в связи с чем в лечении этого заболевания успешно используется патогенетически обоснованная антибактериальная терапия. Принцип радионуклидного выявления *H. pylori* в желудке основан на том, что фермент, вырабатываемый бактерией, вызывает расщепление введенной больному перорально  $^{14}\text{C}$ -мочевины до  $\text{CO}_2$  и аммиака. Меченый  $\text{CO}_2$  всасывается в кровь и выдыхается легкими. Выдыхаемый воздух пропускают через специально приготовленный щелочной раствор с индикатором pH среды (фенолфталеин), который меняет цвет по мере того, как определенное количество растворившегося  $\text{CO}_2$  повышает его кислотность. В полученный раствор добавляют сцинтиллятор и с помощью бета-счетчика определяют содержание  $^{14}\text{C}$ . Результат теста рассчитывают как процент содержания  $[^{14}\text{C}]\text{-CO}_2$  в выдыхаемом воздухе по отношению к общей концентрации  $\text{CO}_2$ , умноженный на вес пациента.

#### Приготовление индивидуальной дозы $^{14}\text{C}$ -мочевины

1. Развести 37 МБк  $^{14}\text{C}$ -мочевины в 6,5 мл стерильной воды и перелить раствор в колбу.
2. Дважды ополоснуть флакон 5 мл стерильной воды, выливая ее в колбу.

3. Развести содержимое колбы стерильной водой до 125 мл.
4. Расфасовать содержимое колбы по 1 мл в пластиковые флаконы.
5. Три флакона впоследствии используются для приготовления стандартных проб и измерения радиоактивности.
6. Остальные следует хранить в замороженном состоянии. Срок хранения не более 6 недель.

#### Приготовление щелочного раствора с индикатором pH среды

1. Растворить 60 мг фенолфталеина в 500 мл 10-нормального раствора хиамина гидроксида в метаноле.
2. В полученный раствор добавить этанол до 1000 мл и тщательно перемешать.
3. Расфасовать раствор по 2 мл в сцинтилляционные флаконы.

Полученный синий индикатор становится бесцветным после растворения в нем 1 ммолья  $\text{CO}_2$  из выдыхаемого воздуха, что свидетельствует о готовности «дыхательного» образца.

#### Приготовление стандартов и фоновых образцов

1. Довести этанолом объем каждого из трех стандартных образцов до 50 мл и тщательно перемешать.
2. Из каждого стандарта перелить в 3 сцинтилляционных флакона по 1 мл раствора.
3. Добавить по 1 мл 10-нормального раствора хиамина гидроксида в каждый флакон.
4. Добавить по 10 мл жидкого сцинтиллятора в каждый флакон и обсчитать образцы в бета-счетчике. Следует помнить о том, что разница в счете между образцами не должна превышать 5%.
5. Сохранить 2 аликвоты в качестве стандартов.
6. Приготовить два фоновых образца, для чего в каждом из двух сцинтилляционных флаконов, содержащих по 10 мл жидкого сцинтиллятора, растворить по 2 мл индикатора после пропускания через него нерадиоактивного воздуха, выдыхаемого пациентом (см. ниже).

#### Выполнение дыхательного теста

1. Пациенту следует воздержаться от пищи в течение 12 часов до проведения теста.
2. Перед исследованием больной должен почистить зубы без проглатывания воды при полоскании.
3. Обучить пациента выдыханию воздуха через раствор индикатора. Получить 2 фоновых образца и растворить каждый из них в 10 мл жидкого сцинтиллятора.

4. В качестве пищевого теста больной выпивает 200 мл молока.
5. Индивидуальная доза  $^{14}\text{C}$ -мочевины, разведенная до 25 мл, запивается двумя порциями (по 25 мл) воды.
6. Больной чистит зубы без проглатывания воды при полоскании.
7. Через 20 минут после приема РФП пациент выдыхает воздух через раствор индикатора. Полученный образец растворяют в 10 мл жидкого сцинтиллятора.
8. Используя данные обсчета стандартных проб, вычисляют введенную активность в имп/мин.
9. Рассчитывается параметр А по формуле:

$$A = \frac{\text{Доза } [^{14}\text{C}] \text{ в } \text{CO}_2 \text{ выдыхаемого воздуха} \cdot \text{вес больного} \cdot 10^4}{\text{Введенная доза } ^{14}\text{C-мочевины}}$$

Если  $A < 20$  – тест отрицательный;  $A = 20-40$  – результат исследования неопределенный;  $A > 40$  – тест положительный.

#### 2.1.4. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ЭРИТРОЦИТОВ

Определение продолжительности жизни эритроцитов проводится при гемолитических состояниях, обусловленных как сосудистым гемолизом, так и усиленным разрушением эритроцитов в селезенке.

Исследование не требует специальной подготовки больного. Для врача обычно следует знать рост и вес пациента. Кроме того, если незадолго до измерения пациенту выполняли то или иное радионуклидное исследование, перед процедурой необходимо взять пробу крови для измерения фонового уровня радиоактивности. На результаты измерений могут также повлиять перенесенные пациентом переливания крови.

1. Растворить 2 МБк  $^{51}\text{Cr}$ -хромата натрия в 1 мл воды и поместить его во флакон объемом 30 мл.
2. Пометить эритроциты обследуемого  $^{51}\text{Cr}$ -хроматом натрия в соответствии с методикой, представленной выше в разделе «Прямое измерение объема эритроцитов».
3. Ввести больному внутривенно полученный раствор меченых эритроцитов.
4. Через 10 минут после инъекции получить 10 мл крови из вены контралатеральной руки. Поместить кровь в гепаринизированную пробирку и определить ОЭ по методике, представленной в разделе «Прямое измерение объема эритроцитов».
5. Спустя 24 ч после инъекции, вновь получить 10 мл крови из вены больного в гепаринизированную

пробирку. Повторять эту процедуру каждые 48 ч в течение 14 дней.

6. После определения гематокрита в каждой пробе крови, вызвать гемолиз эритроцитов с помощью сапонина и отобрать 2,5 мл гемолизата в пробирку для последующей радиометрии.
7. После радиометрии проб вычислить процент радиоактивности в них по отношению к 24-часовой пробе.
8. По результатам вычислений строится кривая изменения радиоактивности в пробах крови и определяется время полувыведения  $^{51}\text{Cr}$ -хромата натрия. При этом если на протяжении исследования у больного изменялся гематокрит, кривая строится в пересчете на 1 мл эритроцитов.

*В норме время полувыведения  $^{51}\text{Cr}$ -хромата натрия из эритроцитов превышает 24 дня. Уменьшение этого показателя свидетельствует об ускоренном разрушении эритроцитов.*

#### 2.1.5. ИЗУЧЕНИЕ ЭРИТРОСЕКВЕСТРИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ

Для исследования эритросеквестрирующей функции селезенки используется внутривенное введение эритроцитов, меченных с помощью 4 МБк  $^{51}\text{Cr}$ -хромата натрия, по методике представленной выше. В процессе исследования выполняется счет импульсов над следующими точками:

- 1) **сердце** – над третьим межреберным промежутком по левой парастернальной линии при положении пациента лежа на спине;
- 2) **печень** – 2–4 см выше края реберной дуги по правой среднеключичной линии при положении больного лежа на спине;
- 3) **селезенка** – над десятым межреберным промежутком по левой среднеаксиллярной линии при положении обследуемого лежа на правом боку.

Для измерения обычно используется радиометр с диаметром сцинтилляционного кристалла 5 см и цилиндрическим коллиматором с внутренним диаметром 5 см, шириной стенки 2,5 см и длиной 7 см.

Методика состоит из следующих этапов:

1. На теле пациента несмываемыми чернилами отмечают указанные выше точки расположения детектора.
2. Над этими точками выполняется счет импульсов через 0,5, 24 и 48 часов после инъекции меченых эритроцитов.
3. Счет корректируется в зависимости от фона радиоактивности.
4. Вычисляются соотношения «селезенка/сердце», «печень/сердце» и «селезенка/печень».

*В норме счет импульсов над селезенкой и печенью снижается с той же скоростью, что и над сердцем, а значение индекса «селезенка/печень», рассчитанное в момент наступления полувыведения  $^{51}\text{Cr}$ -хромата натрия, не должно превышать цифру 2. Увеличение этого соотношения до величин, превышающих 2,3, свидетельствует об усиленной секвестрации эритроцитов в селезенке.*

### 2.1.6. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОБЪЕМА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ КРОВОПОТЕРИ

Методика применяется при подозрении на желудочно-кишечное кровотечение и позволяет определить количество крови, теряемой пациентом в сутки.

1. Процедура метки эритроцитов с помощью 4 МБк  $^{51}\text{Cr}$ -хромата натрия, методики их внутривенного введения и забора крови осуществляется в соответствии с п.п. 1–6 раздела «Исследование продолжительности жизни эритроцитов». При этом заборы крови проводятся в течение 7 дней.
2. С помощью сапонины вызывают гемолиз проб крови и отбирают 2,5 мл в пробирку для последующей радиометрии.
3. Кал собирают в течение 5 дней, начиная со следующего утра после введения меченых эритроцитов, отдельными суточными порциями. При этом больной должен стараться не загрязнять фекальные массы мочой.
4. Кровопотерю с калом за сутки рассчитывают в миллилитрах по формуле:

$$\frac{\text{Радиоактивность кала за сутки}}{\text{Радиоактивность 1 мл крови}}$$

*В норме потеря крови через желудочно-кишечный тракт не должна превышать 1,5 мл в сутки.*

### 2.1.7. ДИАГНОСТИКА ПОТЕРИ БЕЛКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ ТРАКТОМ

Методика позволяет оценить потери альбумина плазмы крови через слизистую оболочку желудка и кишечника у больных с различными гастро-интестинальными заболеваниями. В качестве РФП при этом можно использовать  $^{51}\text{Cr}$ -хлорид хрома, который при внутривенном введении соединяется с трансферрином.

1. Исследование не требует специальной подготовки больного.
2. Приготовить раствор 6 МБк  $^{51}\text{Cr}$ -хлорида хрома в 6 мл воды и ввести 4 мл полученного РФП пациенту внутривенно.

3. Для получения стандартного раствора необходимо поместить 1 мл из оставшегося раствора  $^{51}\text{Cr}$ -хлорида хрома в колбу и добавить в нее воды до 100 мл.
4. Кал собирают отдельными суточными порциями в течение 5 дней, начиная со следующего утра после введения РФП. При этом больной должен стараться не загрязнять фекальные массы мочой.
5. Экскреция РФП с калом в % от введенной дозы за сутки рассчитывают по формуле:

$$\frac{\text{Радиоактивность кала за сутки} \cdot 100\%}{\text{Радиоактивность введенной дозы РФП}}$$

*В норме в течение 5 дней с желудочно-кишечным трактом экскретируется не более 0,7% индикатора. Выведение более 5% от введенной дозы за 5 дней свидетельствует о значительной потере белка.*

### 2.1.8. ОЦЕНКА АБСОРБЦИИ ВИТАМИНА В12 В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Меченый витамин В12 ( $^{57}\text{Co}$ -цианокобаламин) используется для обследования пациентов с мегалобластическими анемиями. Витамин В12 образует комплекс с содержащимся в желудочном соке гастромукопротеином (внутренний фактор Касла) и абсорбируется в 12-перстной кишке и верхней части тощей кишки.

У здоровых лиц абсорбируется от 50 до 90% от 1 мг цианокобаламина, принятого per os. При мегалобластических анемиях по разным причинам отмечается различная степень уменьшения абсорбции витамина В12. При проведении теста пациенту внутримышечно вводится немеченый витамин В12 для активации выделения  $^{57}\text{Co}$ -цианокобаламина с мочой. Пациенту необходимо воздержаться от приема пищи в течение 12 часов до проведения теста. Перед приемом  $^{57}\text{Co}$ -цианокобаламина больному следует освободить мочевой пузырь.

Исследование слагается из следующих этапов:

1. Обследуемый принимает 0,2 МБк  $^{57}\text{Co}$ -цианокобаламина per os.
2. Два часа спустя после приема РФП пациенту производят внутримышечную инъекцию немеченого витамина В12 для угнетения захвата абсорбированного  $^{57}\text{Co}$ -цианокобаламина печенью.
3. Сбор мочи осуществляется в течение 24 часов после приема РФП.
4. Экскрецию РФП с мочой в % от введенной дозы рассчитывают по формуле:

$$\frac{\text{Радиоактивность суточной порции мочи} \cdot 100\%}{\text{Радиоактивность введенной дозы РФП}}$$

В норме за сутки с мочой выводится более 10% индикатора. Уменьшение экскреции до 5% от введенной дозы РФП или ниже свидетельствует о наличии у больного угнетения абсорбции витамина В12 в желудочно-кишечном тракте.

### 2.1.9. ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА

Методика позволяет оценить включение железа плазмы крови во вновь образованные эритроциты и процесс выхода его из красных кровяных клеток после их разрушения.

Для пациентов с нормальным содержанием железа (11–31 ммоль/л)  $^{59}\text{Fe}$  цитрат вводится внутривенно. В случае превышения этих значений данный РФП предварительно инкубируется в плазме крови здорового донора.

Для проведения исследования следует:

1. Отметить несмываемыми чернилами точки расположения детектора над сердцем, печенью и селезенкой (см. раздел «Изучение эритросеквестрирующей функции селезенки»). В положении пациента «лежа на животе» пальпаторно определить местонахождение крестца и маркировать эту область.
2. Получить раствор 0,6 МБк  $^{59}\text{Fe}$ -цитрата в 6 мл натрия цитрата дигидрата в случае нормального содержания железа в плазме больного. Для *in vitro* инкубации с плазмой крови здорового донора готовят раствор 0,6 МБк  $^{59}\text{Fe}$  цитрата в 2 мл, который помещают в 30-миллилитровый флакон. Растворитель при этом используется для предотвращения реципитации железа.
3. а) в случае нормального содержания железа в плазме больного внутривенно вводят 4 мл  $^{59}\text{Fe}$ -цитрата;  
б) при повышенном уровне железа в крови 15 мл донорской плазмы помещают во флакон объемом 30 мл, содержащий 2 мл  $^{59}\text{Fe}$ -цитрата, и инкубируют смесь при 37° в течение 45 минут. После инкубации обследуемому вводят 10 мл меченой плазмы.
4. Для приготовления стандартного раствора 1 мл оставшегося  $^{59}\text{Fe}$ -цитрата помещают в колбу и разбавляют растворителем (5,9 мг хлорида натрия и 10 мг натрия цитрата дигидрата на 1 мл воды) до 100 мл. В случае приготовления стандартов из меченой плазмы её разбавляют аналогичным количеством воды. Содержимое колбы тщательно перемешивают.
5. Получают пробы крови объемом 10 мл из вены через 10, 20, 30, 60, 90, 120, 240 минут и 24 ч после инъекции РФП. Впоследствии кровь берут ежедневно до тех пор, пока активность  $^{59}\text{Fe}$  в пробах не станет максимальной (обычно до 7–10-го дня).

6. С помощью радиометра над сердцем, печенью селезенкой и крестцом определяют счет импульсов через 10 минут, 1, 3, 5 и 24 ч после инъекции РФП. Впоследствии счет импульсов повторяют ежедневно до тех пор, пока активность  $^{59}\text{Fe}$  в пробах крови не станет максимальной.
7. Счет корректируют в зависимости от фона радиоактивности и полураспада  $^{59}\text{Fe}$ .
8. По результатам обсчета строится график зависимости «активность/время» для каждого органа.
9. Из каждой пробы крови забирают аликвоту для определения гематокрита. Затем от оставшихся в каждой пробирке 10 мл крови отбирают 3 мл и помещают их в пробирку с целью последующей радиометрии, для чего с помощью сапонины вызывают гемолиз эритроцитов. Оставшуюся кровь центрифугируют при 1500 g в течение 10 мин и 3 мл плазмы отбирают в пробирку для радиометрии. *Следует отметить, что последняя процедура выполняется только для проб крови, взятых до 240 мин после инъекции РФП.*
10. После радиометрии полученных проб плазмы в полулогарифмической системе координат выстраивают график зависимости «активность/время» и определяют время полувыведения  $^{59}\text{Fe}$  из плазмы крови.

Ежедневный оборот железа в плазме, выраженный в ммоль/л крови высчитывают по формуле:

$$\frac{\text{Железо плазмы (ммоль/л)} \cdot 1440 \cdot 0,693 \cdot (100 - \text{Гкорр})}{\text{время полувыведения } ^{59}\text{Fe из плазмы крови} \cdot 100}$$

11. Затем проводят обсчет полученных проб крови. Выстраивают график «активность–время». Следует иметь в виду, что сначала происходит уменьшение содержания  $^{59}\text{Fe}$  за счет его клиренса из плазмы, затем на 10–14-й день после инъекции РФП содержание  $^{59}\text{Fe}$  повышается до максимума, отражающего включение железа в эритроциты. Процент утилизации железа определяют по формуле:

$$\frac{\text{Общая радиоактивность крови} \cdot 100\%}{\text{Радиоактивность введенной дозы РФП}}$$

Общая радиоактивность крови рассчитывают, исходя из концентрации  $^{59}\text{Fe}$  и ОЦК, величина которого, в свою очередь, измеряется прямым способом или рассчитывается по номограммам для конкретного роста и веса пациента.

*В норме время полувыведения  $^{59}\text{Fe}$  из плазмы крови колеблется от 60 до 120 минут, а ежедневный оборот железа в плазме от 70 до 140 ммоль/л на 10–14-й день после инъекции РФП.*

При патологических изменениях определяемых показателей, их значения соотносят с данными радиометрии сердца, селезенки, печени и костного мозга (в проекции крестца) *in vivo*.

Так, для *гемолитической анемии* характерным является повышение клиренса железа из плазмы крови, увеличение его оборота в плазме, ускорение утилизации и усиление аккумуляции в костном мозге. При *миелофиброзе* происходит снижение захвата железа костным мозгом и повышение его утилизации в селезенке. *Апластическая анемия* сопровождается удлинением клиренса железа из плазмы крови и снижением его утилизации. Кроме того, при этом заболевании отмечается уменьшение аккумуляции железа костным мозгом и повышение его захвата печенью.

### 2.1.10. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОГО ПОЧЕЧНОГО ПЛАЗМОТОКА

Метод позволяет оценить суммарную выделительную способность почек и может выполняться одновременно с ренографией (см. раздел 2.4 – радионуклидная диагностика в нефрологии и урологии). Для измерения эффективного почечного плазмотока (ЭПП) применяется меченный  $^{125}\text{I}$  или  $^{131}\text{I}$  гиппуран, который выделяется из организма преимущественно за счет канальцевой секреции. Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводится с помощью  $^{51}\text{Cr}$ -ДТПА (в качестве РФП можно использовать  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА).

1. Приготовить раствор 2 МБк меченного  $^{125}\text{I}$  или  $^{131}\text{I}$  гиппурана в 5 мл воды для определения ЭПП или 2 МБк  $^{51}\text{Cr}$ -ДТПА ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА) в 5 мл воды для определения СКФ.
2. Незадолго до исследования больной может принять только легкий завтрак, во время процедуры пациент должен воздержаться от употребления пищи и напитков.
3. Для вычисления поверхности тела по номограммам необходимо знать рост и вес пациента.
4. За 10–15 мин до начала теста и в течение всей процедуры пациент должен находиться в расслабленном сидячем или лежащем положении.
5. В гепаринизированный флакон забирают 10 мл крови и осторожно, но тщательно перемешивают. В качестве фонового образца используют 2 мл крови.
6. В вену противоположной руки вводят 4 мл РФП, после чего иглу промывают с помощью 10 мл физиологического раствора.
7. Для определения СКФ через 2, 3 и 4 ч после инъекции получают по 10 мл венозной крови. При

вычислении ЭПП проба крови берется на 45-й мин.

8. Пробы крови центрифугируют при 1500 g в течение 10 мин и забирают по 3 мл плазмы в пробирки для последующей радиометрии.
9. Для приготовления стандартов 0,5 мл оставшегося индикатора помещают в колбу, добавляют один или два шарика гидроокиси натрия (для улучшения растворимости РФП) и воды до 500 мл, после чего тщательно перемешивают. В качестве стандартов используют 2 пробирки с 3 мл полученного раствора в каждой.

Эффективный почечный плазмоток рассчитывают по формуле:

$$\text{ЭПП} = F(1 - e^{-a(V - V_e)}),$$

где  $F = 1131$  мл/мин,  $e = 0,693$ ,  $a = 0,0078 \text{ л}^{-1}$ ,  $V_e = 7,68 \text{ л}$ ,  $V$  – объем разведения РФП в организме, рассчитанный как соотношение введенной радиоактивности к активности пробы крови. Полученный результат нормализуют на стандартную поверхность тела человека –  $1,73 \text{ м}^2$ .

В норме ЭПП, рассчитанная по вышеуказанной методике, равняется  $555,6 \pm 62$  мл/мин.

Для определения СКФ по результатам обсева проб крови, взятой из вены на 2, 3 и 4-м часах после инъекции РФП, выстраивают кривую в полулогарифмической системе координат. По указанной кривой определяется константа клиренса крови ( $k$ ) и объем разведения РФП в организме ( $V$ ), соответствующий точке пересечения указанной кривой с осью ординат.

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывается по формуле:

$$\text{СКФ} = 0,93 \cdot k \cdot V,$$

где 0,93 – коэффициент коррекции, применяемый при этом методе определения СКФ;  $k$  – константа клиренса крови;  $V$  – объем разведения РФП в организме.

Полученный показатель нормализуют на стандартную поверхность тела человека –  $1,73 \text{ м}^2$ . В норме СКФ, равняется для взрослых мужчин –  $129 \pm 23$  мл/мин, женщин –  $111 \pm 17$  мл/мин.

### 2.1.11. ИЗМЕРЕНИЕ ЙОДПОГЛОТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исследование функционального состояния щитовидной железы по поглощению радиоактивного йода позволяет оценить внутритиреоидный этап обмена йода в организме, выявить нарушение неорганической и органической фаз его обмена в ткани железы. Суть метода состоит в оценке скорости накопления

<sup>131</sup>I в тиреоидной ткани после перорального приема <sup>131</sup>I йодида натрия.

Подробно методика измерения йодпоглотитель-

ной функции щитовидной железы будет рассмотрена в разделе 2.9.1 «Радионуклидная диагностика заболеваний щитовидной железы».

#### СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sharp P.F., Gemmel H.G., Smith F.W. Practical Nuclear Medicine. – Oxford university press, 1998.

## 2.2. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОНКОЛОГИИ

Ранняя диагностика злокачественных новообразований остается одной из наиболее актуальных задач современной медицины, поскольку позволяет своевременно использовать все доступные средства лечения онкологических заболеваний. В отличие от большинства диагностических методик, используемых в онкологии, *методы ядерной медицины позволяют оценить не столько структурные изменения в том или ином органе, сколько нарушения метаболических процессов* в опухолях и окружающих тканях.

В этой главе авторы постарались дать характеристику основных радиофармпрепаратов, используемых для визуализации злокачественных новообразований, и остановиться на основных методиках радионуклидной диагностики опухолевых заболеваний легких и молочной железы с описанием принципов интерпретации полученных данных. *Сцинтиграфическая визуализация онкологических поражений других органов будет рассматриваться по ходу изложения соответствующих разделов.*

Опухоль представляет собой патологический процесс, основной характеристикой которого является нерегулируемое потенциально беспредельное разрастание ткани с признаками физиологической и морфологической атипичности.

Опухоли могут быть доброкачественными и злокачественными. *Доброкачественные новообразования* состоят из хорошо дифференцированных клеток, структура и функция которых сходна с нормальными тканями. Скорость их роста относительно невелика, они не прорастают близлежащие ткани и не дают метастазов. Жизнеугрожающие ситуации при этом могут возникнуть лишь в тех случаях, когда опухоль сдавливает жизненно важные органы, магистральные сосуды, тракты и протоки или продуцирует избыточное количество гормонов и других биологически активных веществ. Хирургическое удаление доброкачественных опухолей обычно обеспечивает стойкое выздоровление пациента. *Злокачественные опухоли* состоят из недифференцированных клеток, имеющих атипичную структуру и функцию. Они могут быть рассеяны в организме (например, при

лейкемии) или ограничены клеточной ассоциацией опухолевой ткани. Злокачественные новообразования характеризуются быстрым ростом и при отсутствии своевременного адекватного лечения метастазируют в отдаленные участки организма, которые, в свою очередь, становятся новыми центрами атипичного тканевого роста. В злокачественных клетках нарушается синтез специализированных белков, и начинают вырабатываться биологически активные вещества, некоторые из которых, стимулируя неоангиогенез, способствуют метастазированию опухоли. Распространение опухоли происходит как по лимфатической системе, так и гематогенным путем. При этом для каждой локализации новообразования характерно типичное расположение метастазов. Например, при раке толстой кишки метастазирование начинается чаще всего с печени, при злокачественной опухоли молочной железы – в кости.

Классификация злокачественных новообразований основана на оценке таких признаков опухоли как её размер, степень вовлечения лимфатических узлов в патологический процесс и наличие метастазов:

- 1 ст. – опухоль, ограниченная органом, из которого она исходит;
- 2 ст. – опухолезное прорастание в окружающие ткани и наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах;
- 3 ст. – экстенсивное распространение опухоли в глубокие структуры окружающих тканей и отдаленные лимфатические узлы;
- 4 ст. – обширная или небольшая опухоль с отдаленными метастазами.

### 2.2.1. РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ ДЛЯ СЦИНТИГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

Радиофармпрепараты, применяемые для диагностики опухолей, можно разделить на следующие группы.

**Радиофармпрепараты, способные накапливаться в тканях, окружающих опухоль**

– в интактных тканях;

— в тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли.

**Радиофармпрепараты, тропные к мембранам опухолевых клеток**

— по реакции «антиген—антитело»;  
— по механизму клеточной рецепции.

**Радиофармпрепараты, проникающие в опухолевые клетки**

— специфические;  
— неспецифические.

**Радиофармпрепараты, способные накапливаться в интактных тканях, окружающих опухоль**

*Указанная группа РФП тропна к той или иной ткани организма и позволяет выявить наличие опухоли как область пониженного накопления индикатора.* Так, например,  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоид, аккумулируясь в Купферовских клетках печени, в норме позволяет получить ее однородное изображение, тогда как для первичной опухоли печени или участков её метастатического поражения характерно появление «дефектов накопления» радиоактивного индикатора, соответствующих локализации новообразования. Вполне очевидно, что эта методика не обладает высокой специфичностью, поскольку любое объемное повреждение печени, например, киста, визуализируется аналогичным образом.

В качестве других типичных представителей РФП этой группы можно привести  $^{99m}\text{Tc}$  пертехнетат и **изотопы йода ( $^{123}\text{I}$  или  $^{131}\text{I}$ )**, которые много лет используются для диагностики опухолей щитовидной железы. Эти индикаторы, накапливаясь в тиреоидной ткани, позволяют диагностировать злокачественные новообразования в ней по наличию дефектов аккумуляции РФП. Недостатком методики также является ее невысокая специфичность, поскольку кисты железы аналогичным образом визуализируются как участки пониженного накопления индикатора.

В последние годы сцинтиграфические исследования с РФП этой группы утратили былую популярность, уступив свои позиции менее дорогостоящим ультразвуковым методам.

**Радиофармпрепараты, способные накапливаться в тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли**

*Использование РФП данной группы основано на феномене их гиперфиксации в участках ткани, окружающих новообразование.* Это отличает рассматриваемые препараты от индикаторов предыдущей группы, которые позволяют выявлять патологический процесс с помощью визуализации «дефектов накопления». Например, *участки ткани, окружающие костную опухоль, реагируют на рост пос-*

*ледней повышенной остеобластической активностью.* **Фосфатные комплексы  $^{99m}\text{Tc}$** , накапливаясь в остеобластах этих участков, позволяют визуализировать костные метастазы и первичные опухоли костей на самой ранней стадии их развития как «горячие очаги». К сожалению, этот высокочувствительный метод не обладает столь же высокой специфичностью, поскольку усиленная аккумуляция указанных РФП в костной ткани может наблюдаться также при травмах, остеомиелите и некоторых других заболеваниях (см. раздел «Радионуклидная диагностика заболеваний костей скелета»). Диагностическая точность радионуклидных методик повышается при выполнении их в режиме ОЭКТ, особенно при выявлении метастазов в позвоночник. Кроме того, специфичность выявления злокачественных новообразований костей увеличивается при сочетании сцинтиграфических и рентгеновских методик.

Попутно отметим, что поглощение остеобластами фосфатных комплексов с радионуклидами используется в ядерной медицине и для паллиативной терапии метастазов в кости. Для этих целей нашли применения **меченный самарием-153 этилендиаминтетраэтиленфосфонат** и **меченный рением-186 этидронат**. Указанные радионуклиды воздействуют на участки остеобластической активности с помощью  $\beta$ -излучения, а их  $\gamma$ -кванты (103 и 137 Кэв, соответственно) могут регистрироваться с помощью гамма-камеры, визуализируя распределение РФП в организме.

**Стронций-89** также весьма популярен для лечения костных метастазов. Являясь биологическим аналогом кальция, этот радионуклид аккумулируется как в нормальной костной ткани, так и в областях с повышенной остеобластической активностью. При этом клиренс РФП из пораженных участков происходит значительно медленнее, чем из интактной ткани. В отличие от  $^{186}\text{Re}$  и  $^{153}\text{Sm}$ , **стронций-89** является чистым  $\beta$ -излучателем, и с помощью гамма-камеры нельзя зарегистрировать распределение этого РФП в организме.

*Вторым механизмом, обеспечивающим феномен гиперфиксации РФП этой группы в участках ткани, окружающих новообразование, является активный ангиогенез, индуцированный в перифокальных областях биологически активными факторами злокачественных опухолей.* При этом сцинтиграфическое выявление опухоли проводится по признаку повышенной аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов в усиленно кровоснабжаемых участках тканей, окружающих малигнизированный участок.

К сожалению, чувствительность и специфичность этих методик для диагностики онкологической патологии невысока. В то же время, на феномене усиленного кровоснабжения опухолей основаны некоторые методики лучевой терапии, которые успешно применяются при лечении метастазов печени. Для этих це-

лей используется введение  $^{131}\text{I}$ -липидола или этидола, а также меченных фосфором-32 керамических смол или стеклянных микросфер в печеночную артерию.

#### Радиофармпрепараты, тропные к мембранам опухолевых клеток по реакции «антиген-антитело»

Как следует уже из самого названия настоящего раздела, в основе диагностического применения РФП данной группы в онкологии лежит реакция меченых моноклональных антител с антигенами мембран раковых клеток. В скинтиграфической диагностике нашли применения как целые антитела типа IgG, так и их фрагменты (Fab — fragments of antibody). Преимуществом последних является более высокая онкоспецифичность. Однако ускоренный клиренс фрагментов антител из крови за счет более быстрого, по сравнению с большими молекулами иммуноглобулинов, выведения почками может снижать соотношение «опухоль/фон» в злокачественных новообразованиях с обедненным кровотоком. Кроме того, технология получения Fab является достаточно трудоемкой и дорогостоящей.

Одной из проблем, вставшей перед радиохимиками в процессе синтеза меченых антител, явилось снижение иммуноспецифичности последних в процессе образования РФП. Одним из вариантов выхода из указанной ситуации явилось создание комплексов «антитело—радионуклид» *in vivo*. При этом сначала внутривенно вводят противоопухолевые антитела, соединенные с биотином или авидином. После накопления указанного комплекса в опухоли больному инъецируют радиоактивную метку, которая соединившись с биотином или авидином позволяет визуализировать опухолевую ткань с накопившимися в ней антителами. Основным преимуществом указанного способа является снижение неспецифического связывания антител в сочетании с получением высокого соотношения радиоактивности «опухоль/фон».

#### Радиофармпрепараты, тропные к мембранам опухолевых клеток по механизму клеточной рецепции

*Применение таких РФП для скинтиграфической диагностики основано на свойстве их аффинности к некоторым рецепторам мембран опухолевых клеток.*

В настоящее время, из индикаторов такого типа наиболее часто используются аналогия соматостатина — окреотид, меченный  $^{111}\text{In}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотид (NeoSpec, Никомед Амершам).

Соматостатин представляет собой тетрадекапептид, секретлируемый гипоталамусом, который подавляет выделение нейро-эндокринных гормонов (гормон роста, глюкагон, инсулин и гастрин) [72, 73]. Рецепторы соматостатина, среди которых различают пять подтипов, широко представлены в нормальных

тканях, однако во многих злокачественных опухолях и при некоторых воспалительных заболеваниях плотность этих рецепторов значительно повышается. Такая гиперэкспрессия наблюдается в большинстве нейроэндокринных опухолей, включая мелкоклеточный рак легкого, а также в перитуморальных венах некоторых опухолей человека, что создает основу для дифференцировки этих опухолей от других тканей при помощи радионуклидной диагностики с использованием радиофармпрепаратов, избирательно связывающихся с соматостатиновыми рецепторами [25, 94, 100].

Указанные РФП нашли применение для диагностики ряда нейроэндокринных опухолей (карциноид, феохромоцитомы, параганглиомы, меланомы), мелкоклеточного рака легких, новообразований центральной нервной системы и лимфом. Чувствительность и специфичность скинтиграфического выявления таких злокачественных новообразований с применением  $^{111}\text{In}$ -окреотида превышает 80%. Вместе с тем, диагностика онкологических поражений печени и селезенки с этим РФП существенно затруднена по причине высокого уровня неспецифической аккумуляции данного индикатора в указанных органах. Депреотид, меченный  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , используется преимущественно для выявления рака легкого. При этом чувствительность скинтиграфической диагностики злокачественных солитарных легочных новообразований в комбинации с КТ или рентгенографией грудной клетки достигает 97% при специфичности 73%.

В последние годы в онкологической практике нашли применение меченные  $^{123}\text{I}$  пептиды, которые также способны связываться с мембранами опухолевых клеток. Среди них следует отметить  $^{123}\text{I}$ -вазоактивные кишечные пептиды для визуализации злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы,  $^{123}\text{I}$ - $\alpha$ -меланоцитостимулирующий гормон для диагностики меланомы;  $^{123}\text{I}$ -инсулин, накапливающийся в гепатомах, и  $^{123}\text{I}$ -нейропептиды для выявления мелкоклеточного рака легкого.

#### Специфические радиофармпрепараты, проникающие в опухолевые клетки

*Радиофармпрепараты указанной группы включаются в специфический метаболизм опухолей.* К ним относятся изотопы йода  $^{123}\text{I}$  и  $^{131}\text{I}$ ,  $^{123}\text{I}$ -метайод-бензил-гуанидин ( $^{123}\text{I}$ -МИБГ) и пятивалентный  $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -ДМСА.

*Йод-131* уже более 50 лет успешно используется для диагностики фолликулярного и сосочкового рака щитовидной железы и, особенно, его метастазов. Дело в том, что дифференцированные опухоли щитовидной железы сохраняют способность захватывать йод и включать его в синтез тиреоидных гормонов. Раковая опухоль в таких слу-



чаях визуализируется в виде «горячего» очага, напоминающего узловую тиреотоксический зоб, а метастазы обнаруживаются в виде участков экстратиреоидного эктопического накопления.

В процессе принятия диагностического решения следует иметь в виду возможность получения ложноположительных результатов, обусловленных неспецифическим включением йода в ткань слюнных желез, а также его экскрецией в кишечник и мочевой пузырь. Необходимо помнить и о том, что низкодифференцированные формы рака щитовидной железы выглядят на сцинтиграммах в виде «дефектов накопления», поскольку атипичные клетки этих опухолей теряют способность к метаболическому усвоению йода.

В последние годы для выполнения радиодиагностических процедур все чаще вместо  $^{131}\text{I}$  используют  $^{123}\text{I}$ , который, имеет ряд преимуществ: оптимальный для регистрации спектр энергетического излучения (159 кэВ) и короткий период полураспада, способствующий уменьшению лучевой нагрузки на пациента.

В 1982 году группой ученых под руководством профессора Ann Arbog из Мичиганского университета (США) был синтезирован  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, который *через норэпинефриновый механизм поглощения превращается в катехоламины адренергических нервных окончаний и клеток мозгового слоя надпочечников*, позволяя тем самым визуализировать надпочечники. Наряду с этим, в последующие годы была показана высокая эффективность использования указанного РФП для диагностики и терапии нейроэндокринных опухолей, особенно — феохромоцитом, нейробластом, карциноида, медуллярного рака щитовидной железы и параганглиом. При этом следует отметить, что для радиотерапевтических целей используется МИБГ, меченный  $^{131}\text{I}$ .

Еще одним РФП, специфично накапливающимся в клетках медуллярного рака щитовидной железы, является пятивалентный  $^{99\text{m}}\text{Tc}(V)$ -ДМСА. Сцинтиграфия с этим препаратом является высокоспецифичной методикой выявления указанного новообразования, однако механизм аккумуляции  $^{99\text{m}}\text{Tc}(V)$ -ДМСА в опухоли остается неизученным.

#### Неспецифические радиофармпрепараты, проникающие в опухолевые клетки

*Цитрат галлия-67 ( $^{67}\text{Ga}$ -цитрат)* уже много лет успешно используется как туморотропный радиофармпрепарат. При этом относительно недавно был изучен механизм его аккумуляции в опухолевой клетке, определяемый тем, что  $^{67}\text{Ga}$  после внутривенного введения образует комплекс с трансферрином крови, который, в свою очередь, связывается с рецепторами некоторых опухолевых клеток. *Посредством инвагинации целлюлярной мембраны  $^{67}\text{Ga}$ -трансферрин попа-*

*дает внутрь клетки и, образовав комплекс с лактоферрином, остается в ней.*

$^{67}\text{Ga}$ -цитрат хорошо зарекомендовал себя в качестве РФП для радионуклидной диагностики лимфом и мелкоклеточного рака легких. В литературе описаны случаи применения этого РФП и для выявления других злокачественных образований. В то же время, неспецифическая аккумуляция  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в печени и экскреция в желудочно-кишечный тракт ограничивают его использование для диагностики опухолей брюшной полости. Специфичность метода снижает также аккумуляция  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в зонах инфекции и воспаления. Следует отметить, что сцинтиграфия с этим РФП особенно полезна для динамического наблюдения за верифицированным злокачественным новообразованием в динамике химио- или лучевой терапии.

*Изотопы таллия ( $^{201}\text{Tl}$  и  $^{199}\text{Tl}$ )*, являясь биологическим аналогом калия, *поступают внутрь клетки с помощью натрий-калиевого АТФ-зависимого насоса и локализуются в митохондриях.* Эти РФП аккумулируются преимущественно в тканях с интенсивным энергетическим обменом (к числу которых можно смело отнести атипичные клетки) и широко используются для диагностики самых разнообразных опухолей, включая новообразования бронхов, лимфомы, рак щитовидной железы, костей и головного мозга. Как и цитрат  $^{67}\text{Ga}$ , изотопы таллия успешно применяют для динамической оценки противоопухолевой терапии.

Неспецифический позитронизлучающий РФП —  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) позволяет с высокой чувствительностью выявлять самые разнообразные злокачественные новообразования. *Аккумуляция этого индикатора в клетке прямо пропорциональна эффективности функционирования белкового переносчика глюкозы и коррелирует с активностью гексокиназы II — фермента, реализующего обмен гидроксильной группы глюкозы на фосфатный комплекс АТФ. Фосфорилированный метаболит  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы теряет способность к транспорту через мембрану клетки и остается интрацеллюлярно.* Высокое соотношение концентрации РФП «опухоль/фон» достигается, таким образом, за счет заметно более высокой активности гексокиназы II в малигнизированных клетках.

Применение другого неспецифического позитронизлучающего РФП  $^{11}\text{C}$ -метионина для диагностики опухолей *базируется на высоком уровне аминокислотного обмена в активно пролиферирующих клетках злокачественных опухолей.* Этот индикатор используется при выявлении лимфом, злокачественных новообразований шеи и головы.

В последнее время в ядерной онкологии стали ак-

тивно использоваться комплексы технеция-99m с метокси-изобутил-изонитрилом ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ) и тетрофосмином ( $^{99m}\text{Tc}$ -ТФ), благодаря способности этих РФП к усиленной аккумуляции в митохондриях злокачественных клеток. Наиболее активно эти индикаторы используют для выявления рака грудной железы, опухолей легких, лимфом и миеломной болезни. *Индикаторы гипоксии* являются перспективными РФП для скинтиграфической диагностики злокачественных новообразований. По мнению Nunn с соавт. [61], визуализация малигнизированных тканей в этом случае становится возможной потому, что в центральных областях опухоли имеют место обеднение кровотока и сопутствующая гипоксия. *Нитроимидазол путем диффузии проникает внутрь клетки за счет липофильности своей молекулы, образуя в условиях гипоксии ряд недоокисленных продуктов своего превращения. Эти метаболиты связываются с компонентами клетки и, в отличие от нормы, фиксируются интрацеллюлярно.*

## 2.2.2. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЛЕГКИХ

Заболеваемость раком легких в последние годы неуклонно растет, превышая в структуре онкологической патологии 20% у мужчин и 5% у женщин. Эпидемиологические исследования Viiatti с соавт. [10] свидетельствуют о том, что цифры пятилетней выживаемости больных при злокачественных новообразованиях легких колеблются в разных странах от 8 до 11% [10]. Особую остроту проблеме придает тот факт, что в ранней стадии рак легких удается диагностировать не более чем в 15% случаев, однако даже и в этих случаях пятилетняя выживаемость составляет всего 42–48%. Следует отметить, что наиболее высокая летальность отмечается при мелкоклеточном раке легких. Для крупноклеточной и плоскоклеточной форм рака легких отмечены несколько более низкие показатели. Относительно благоприятнее прогноз – при аденокарциноме [10].

Различают центральный (70% всех опухолей) и периферический рак легкого. Кроме того, согласно рекомендации ВОЗ, гистологически дифференцируют мелко- и крупноклеточный рак легких, плоскоклеточную карциному и аденокарциному.

**Плоскоклеточный рак**, как правило, является центральным. Перерождение клеток при этом начинается с чешуйчатой метаплазии и завершается различными видами дисплазий. Плоскоклеточный рак обычно растет эндобронхиально и, по сравнению с другими злокачественными новообразованиями легких, позже метастазирует. При его обнаружении лишь в 50% случаев обнаруживаются отдаленные метастазы.

**Аденокарцинома** чаще всего является периферическим раком. Гистологически эта опухоль состоит из железистых клеток, секретирующих муцин. Аденокарцинома часто дает отдаленные метастазы и прогноз при этом заболевании обычно менее благоприятный, чем при плоскоклеточном раке.

**Мелкоклеточный рак (МКРЛ)** составляет 20–25% всех злокачественных новообразований легких. Гистологически он представляет собой небольшие клетки, в цитоплазме которых встречаются плотные секреторные включения, сходные по своему составу с содержимым гранул эндокринных клеток бронхиального эпителия. Другим свидетельством нейроэндокринного происхождения опухоли является секреция ее клетками некоторых полипептидов и маркеров, например, нейрон-специфической энolahзы. Как правило, МКРЛ является центральным и возникает у заядлых курильщиков. Для этой патологии характерна локализация в стенке бронха без значительного прорастания в его просвет и раннее метастазирование.

**Крупноклеточный рак (ККРЛ)** – встречается в 15% случаев злокачественных новообразований легких и состоит из больших полигональных ячеек с везикулярным ядром. Являясь периферическим раком, ККРЛ редко поражает бронхи и может прорасти в плевральную полость. Указанная опухоль быстро метастазирует и прогноз при этом заболевании обычно неблагоприятен.

Хирургическое вмешательство остается методом выбора радикального лечения всех форм рака легких за исключением мелкоклеточного [30]. В то же время, этот метод не нашел применения у пациентов с IIB и IV стадиями заболевания в связи с плохим прогнозом [57]. Операция сопровождается тотальным или частичным иссечением лимфатических узлов средостения [39]. В далеко зашедших стадиях злокачественного новообразования используют комбинированную химио- и лучевую терапию.

До появления химиотерапии среднее время жизни больных после обнаружения МКРЛ не превышало 3 месяцев [38]. Впоследствии оказалось, что эта разновидность рака легких успешно поддается химиотерапевтическому лечению [53].

В настоящее время благодаря комбинированному использованию современных противоопухолевых средств и лучевой терапии удалось увеличить сроки двухлетнего выживания при локализованном и распространенном МКРЛ до 33 и 25% соответственно [50]. У больных МКРЛ нередко наблюдается метастазирование опухоли в головной мозг, в связи с чем применяют профилактическую радиотерапию, которая несколько улучшает прогноз заболевания, но не влияет на продолжительность жизни пациентов.

Рентгенография грудной клетки является первым этапом диагностики рака легких и, несмотря на невысокую чувствительность в отношении раннего вы-

явления опухолей, считается методом скрининга, благодаря своей доступности и низкой стоимости. В последние годы классическую рентгенографию успешно заменяет цифровая, которая обладает более высокой чувствительностью. Такое повышение диагностической точности метода достигается благодаря использованию специальных математических процедур обработки изображения (рекурсивный анализ структуры, автоматизированная диагностика и др.).

Следующим этапом диагностики рака легких является рентгеновская компьютерная томография (КТ), которая позволяет оценить локализацию, размеры и распространенность опухоли, а также степень вовлечения в патологический процесс плевральной и брюшной полостей, лимфатических узлов средостения.

Такая информация совершенно необходима для выбора тактики лечения, планирования оптимальной лучевой терапии или хирургического удаления опухоли. Кроме того, роль компьютерной томографии неоспорима для динамического наблюдения за больными в процессе лечения. Чувствительность и специфичность КТ в выявлении рака легкого составляют, соответственно, 67 и 73 % [28].

Основным недостатком метода является его низкая чувствительность в плане выявления структур средостения, вовлеченных в патологический процесс [28, 29, 50, 81].

**Магниторезонансная томография (МРТ)** реже используется для диагностики злокачественных новообразований легких. Основным ее преимуществом является возможность выполнения фронтальных, сагиттальных и косых сечений, а также отсутствие противопоказаний к обследованию пациентов с непереносимостью рентгеноконтрастных препаратов. Магниторезонансную томографию обычно применяют для диагностики прорастания опухоли в диафрагму или грудную клетку при соответствующей локализации рака легкого. Кроме того, МРТ с «открытым контуром» может использоваться при обследовании лиц с клаустрофобией [7].

Для выявления злокачественных новообразований легких в **ядерной медицине** нашли применение:

- вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия,
- сцинтиграфия с туморотропными РФП,
- ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой.

**Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия** используется в диагностике рака легких с целью оценки распространенности процесса (см. раздел 2.4. – радионуклидная диагностика в пульмонологии). Для этого заболевания *характерно соответствие зон локального нарушения кровообращения и внешнего дыхания*. Аналогичные изменения могут наблюдаться и при обструктивных бронхитах, однако после проведения курса противовоспа-

лительной терапии такие дефекты вентиляции, как правило, исчезают. Следует отметить, что в редких случаях злокачественная опухоль, прорастая легочную артерию и, вызывая соответствующее нарушение кровотока, не влияет на бронхиальную проходимость. В таких случаях сцинтиграфическая картина не отличается от тромбоэмболии легочной артерии (см. раздел 2.4.).

У пациентов с верифицированным диагнозом злокачественного новообразования вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия может выполняться для оценки прогноза клинической динамики заболевания после хирургического лечения или лучевой терапии. В этих случаях сначала спирографически определяется объем форсированного выдоха (ОФВ1) в литрах, а затем – по данным вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии – те участки легочной ткани, которые планируется сохранить после операции. Например, у пациента с объемом форсированного выдоха, равным 2 л, и кровотоком в правом легком – 55%, после левосторонней пульмонэктомии ОФВ1 уменьшится до 1,1 л ( $2 \cdot 0,55$ ).

Следует отметить, что у больных с прогнозируемой ОФВ1, превышающей 1 л, как правило, отмечается низкая операционная летальность и высокое качество жизни после хирургического вмешательства. Если этот показатель оказывается в пределах 0,7–0,8 л, исход хирургического лечения рака легких в плане развития дыхательной недостаточности после операции считается неблагоприятным.

Региональная оценка вентиляционно-перфузионных нарушений при раке легких осуществляется с помощью количественной сцинтиграфии. При этом запись проводится в передней и задней проекциях в матрицы 128x128 или 256x256 пикселов. После этого рассчитывается накопление РФП в верхних, средних и нижних «зонах интереса» в процентах от общей активности нуклида, аккумулированной в легких. Необходимо учитывать, что скорость сцинтиляционного счета в левом легком при таком исследовании не соответствует истинным значениям аккумуляции индикатора. Так, в передней проекции происходит снижение счета из-за экранирования нижней доли сердцем, а в задней проекции – его увеличение вследствие «оттеснения» легочной паренхимы в сторону детектора. В связи с этим, в расчетах используют среднеарифметические значения активности, зарегистрированные в передней и задней проекциях для соответствующих «областей интереса». Следует помнить и о том, что указанные «зоны интереса», в целом, не соответствуют анатомическим структурам легких (доли, сегменты), однако такая количественная оценка, в целом, несет дополнительную диагностическую информацию при планировании частичной пульмонэктомии у больных раком легкого.

*Сцинтиграфия с туморотропными РФП*

также широко используются в диагностике злокачественных новообразований легких. Первым индикатором, предложенным для этих целей Edwards и Hayes в 1969 году [20] явился **цитрат галлия-67 ( $^{67}\text{Ga}$ -цитрат)**. Механизм его аккумуляции в клетках злокачественных опухолей полностью не изучен. Полагают, что *этот индикатор связывается с бета-глобулином сыворотки крови, а затем избирательно аккумулируется в богатых лизосомами фагоцитах лимфоретикулярной ткани*. В здоровом организме  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат накапливается в клетках печени с последующей экскрецией в кишечник и, в меньшем количестве, захватывается костным мозгом, селезенкой, легкими и лимфатическими узлами. Исследование выполняется через 48–72 ч после введения 72–111 МБк индикатора при настройке гамма-камеры на фотопик 93 кэВ. Чувствительность метода в диагностике первичного рака легких и его регионарных метастазов достаточно высока и, по мнению разных авторов, колеблется от 75 до 100% [22, 51, 54]. Основными недостатками применения  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата являются недостаточно высокая специфичность его аккумуляции в злокачественных новообразованиях (индикатор активно накапливается в областях воспаления), а также высокая лучевая нагрузка на пациента из-за длительного периода полураспада  $^{67}\text{Ga}$  ( $T_{1/2} = 3,26$  сут). Кроме того, высокоэнергетичные фотопики, которые имеются в спектре излучения данного нуклида, негативно сказываются на качестве получаемого изображения.

Меченые **моноклональные антитела (МА)** к опухолевым антигенам также нашли применение в диагностике рака легких. В настоящее время для этих целей синтезирован целый ряд таких иммуноглобулинов: **79IT/36** для скинтиграфического выявления человеческой остеогенной саркомы, **ZCE025** и **F023K5**, способные связываться с хорионэмбриональным антигеном (ХЭА), **HMFG1** и **P066** для диагностики немелкоклеточного рака легкого и **NR-LU-10** специфичные к антигену гликопротеида, присутствие которого, в свою очередь, характерно для клеточной мембраны злокачественных новообразований.

Первые РФП этой группы, которые стали использовать в клинической практике, представляли собой цельные моноклональные антитела, меченные радионуклидами. Недостатками этих РФП является то, что они достаточно долго остаются в кровяном русле, активно захватываются всеми элементами лимфоидно-макрофагальной системы и не позволяют получить контрастного соотношения активностей «опухоль/фон». Эти проблемы во многом удалось устранить за счет использования фрагментов МА, полученных с помощью ферментативного расщепления нативных молекул антител.

Моноклональные антитела можно метить с помощью  $^{131}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , при этом последний

обладает очевидными преимуществами, о которых уже упоминалось.

В настоящее время из числа вышеперечисленных МА наиболее хорошо изучены антитела к хорионэмбриональному антигену. Радиофармпрепараты на его основе впервые были предложены для диагностики колоректального рака, однако впоследствии оказалось, что они могут успешно использоваться и для диагностики опухолей иных локализаций (первичный рак легких и его метастазы в средостение или кости). Чувствительность метода в диагностике первичного рака составляет, по данным разных авторов, 75–100%, а для выявления метастазов – от 66 до 83% [40, 49].

Радиофармпрепарат на основе меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  фрагментов МА к гликопротеиду – ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -NRLU10) также нашел применение для скинтиграфической диагностики рака легких. В норме этот индикатор накапливается в гипофизе, щитовидной и слюнных железах [76]. Метод обладает высокой чувствительностью в выявлении первичной опухоли (96–100%) и ее метастазов (82–89%) [23, 76].

Главным недостатком всех методов иммуносцинтиграфии является невысокое соотношение радиоактивности в «зонах интереса» «опухоль/фон», особенно при локализации злокачественного новообразования в грудной клетке или брюшной полости. Одним из подходов к решению этой проблемы явилось использование мечения МА *in vivo*. Для этого больному внутривенно инъецируют антитела, ассоциированные с авидином или биотином. После того как антитела введенного комплекса вступают в связь с опухолевыми антигенами, пациенту вводят радионуклид, имеющий сродство к авидину или биотину. Таким образом, достигается возможность визуализации опухоли с высокой иммуносцифичностью и возрастает индекс аккумуляции индикатора «опухоль/фон».

**Меченый соматостатин ( $^{111}\text{In}$ -DTPA-октреотид или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотид)** используется для скинтиграфической диагностики рака легкого благодаря его способности специфически связываться с рецепторами клеточных мембран МКРЛ [37, 86]. При этом отсутствие таких рецепторов в опухоли свидетельствует о выраженной дедифференцировке атипичных клеток, коррелирующей со значительной распространенностью злокачественного новообразования и неблагоприятным прогнозом заболевания [74]. Меченный соматостатин позволяет с высокой чувствительностью (83–100%) диагностировать МКРЛ. При выявлении метастазов рака легких этот показатель заметно снижается (35–94%) [6, 37, 74, 86]. Столь низкая чувствительность метода в обнаружении метастазов может быть связана с целым рядом причин: более низкая плотность рецепторов [6, 37, 74, 86]; низкое соотношение «опухоль/фон» при локализации метастазов в печени [6, 37, 74, 86]; выбор чрезмерно высокой скорости сканирования все-

го тела и, как следствие этого, недостаточная статистическая плотность скинтиграфической информации. Кроме того, следует иметь в виду, что снижение количества рецепторов к соматостатину может явиться следствием проводимой химиотерапии.

Для повышения информативности методики группой итальянских исследователей [85] было предложено вводить пациентам немеченные аналоги соматостатина в течение нескольких дней перед исследованием. По их мнению, такой курс позволяет заблокировать клеточные рецепторы в нормальных тканях организма и повысить соотношение скорости счета «опухоль/фон».

Ограничением широкого использования  $^{111}\text{In}$ -ДТРА-октреотида в диагностике остается высокая стоимость этого РФП и длительный период полураспада  $^{111}\text{In}$  ( $T_{1/2} = 2,8$  сут). Применение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотида для скинтиграфических исследований обладает рядом преимуществ, благодаря невысокой цене, короткому периоду полураспада и идеальному для регистрации на гамма-камерах спектру излучения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Для выполнения скинтиграфического исследования  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотид готовят путем соединения натрия пертехнетата и 47 мг депреотида (содержимое одного флакона) с последующим нагреванием на водяной бане в течение 10 мин и инкубации (около 15 мин) при комнатной температуре. Радиофармпрепарат следует использовать в течение 5 часов после его приготовления.

Если нет противопоказаний, перед исследованием пациент должен выпить не менее 250 мл минеральной воды или любой другой жидкости для стимуляции мочеиспускания в первые несколько часов после инъекции препарата. Скинтиграфию выполняют че-

рез 2–4 часа после введения 555–740 МБк  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотида.

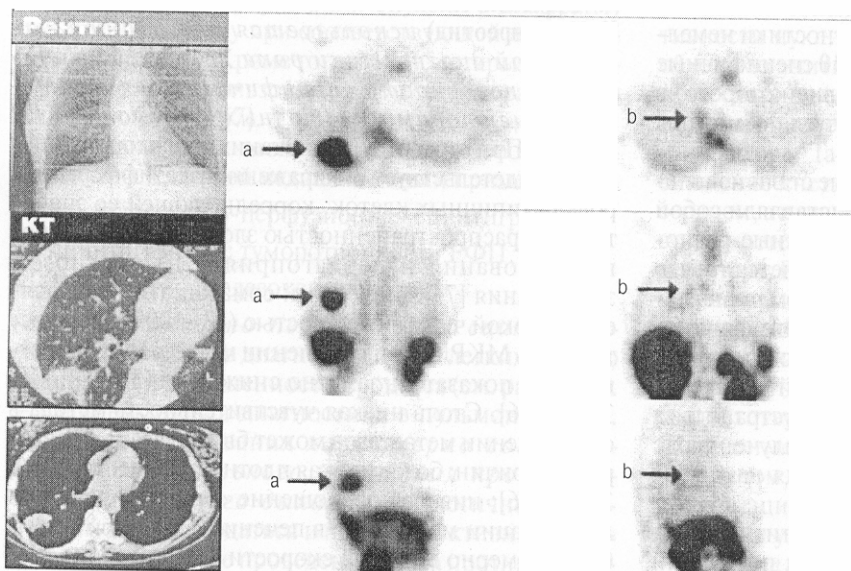
Больной располагается лежа на спине с руками, вытянутыми вверх над головой. Туловище и голова должны располагаться на одной линии. Для того чтобы избежать нежелательных движений пациента во время исследования его положение должно быть максимально комфортным.

Детектор гамма-камеры позиционируют относительно больного так, что бы в поле зрения помещались оба легких целиком. При этом яремная вырезка должна располагаться на расстоянии не менее чем 2,5 см от верхнего края детектора, а мечевидный отросток и 10-е ребро – в нижней трети поля видения гамма-камеры.

Запись изображения выполняют при настройке гамма-камеры на фотопик излучения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (140 кэВ) при ширине энергетического окна дифференциального дискриминатора 20%. Как правило, ОЭКТ регистрируют в 60 проекций с суммарным поворотом детектора гамма-камеры на  $360^\circ$  и использованием матрицы 64x64 пиксела. Время экспозиции на одну проекцию составляет 40 с.

В норме через 4 часа после инъекции наблюдается наибольшее накопление радиоактивности в брюшной полости, позвоночнике, груди, концевых отделах ребер, в корне легкого и средостении. От 1 до 18% радиоактивности введенной дозы обнаруживается в моче.

При злокачественных новообразованиях легких отмечается зоны патологического накопления  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотида по локализации совпадающие с очагами выявленными при рентгенологическом исследовании или КТ (рис. 2.2.1). При этом чувствительность комбинированной скинтиграфической и



**Рис. 2.2.1.** Рентгенография грудной клетки, КТ и ОЭКТ больной с низкодифференцированной чашушкоцеллюлярной карциномой с метастазами в лимфоузлы ворот легкого. По данным рентгенографии имеет место очаговое поражение в дорзальной части нижней доли правого легкого. На КТ срезах наблюдается мягкотканное образование. По результатам скинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -депреотидом на поперечных (верхние рисунки), фронтальных (средние рисунки) и сагиттальных (нижние рисунки) томосрезах стрелками отмечено фокальное повышение накопления РФП в нижней доле правого легкого, совпадающее по локализации с образованием, выявленным при рентгенографии и КТ (а) и некоторое усиление аккумуляции индикатора в метастазе опухоли в лимфоузлы средостения (б)

рентгенологической диагностики злокачественных солитарных новообразований легких достигает 97% при специфичности 73%, положительной и отрицательной прогностической ценности 71 и 97%, соответственно.

**Пятивалентный  $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА** был предложен как неспецифический туморотропный РФП для диагностики медуллярного рака щитовидной железы. По мнению Nigano с соавт. [35]  $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА обладает сходством с фосфатными молекулами и аккумулируется в клетках опухоли вследствие повышенного метаболизма белка в ней, однако окончательно механизм накопления РФП в злокачественной опухоли остается неизученным. Благодаря высокой чувствительности (87–89%) и специфичности (100%), а также вполне доступной цене,  $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСА приобретает все большую популярность в диагностике рака легкого [4, 35].

**Таллий-201**, являясь аналогом  $\text{K}^+$ , проникает через мембрану опухолевых клеток с помощью  $\text{Na-K-ATФазы}$  [89]. На уровень его аккумуляции в злокачественных новообразованиях влияет уровень кровотока, тип и жизнеспособность опухоли, состояние  $\text{Na-K-ATФазы}$ , кальциевых каналов и проницаемость клеточной мембраны [36].

Сцинтиграфия легких с  $^{201}\text{Tl}$  проводится через 15 мин и 4 ч после инъекции 74 МБк РФП с настройкой дифференциального дискриминатора на фотопик 70–80 кэВ. Исследование обычно выполняется в томографическом режиме. По соотношению радиоактивности «опухоль/фон» на ранних и отсроченных сцинтиграммах высчитывают индекс ретенции (ИР):

$$\text{ИР} = \frac{\text{O}/\Phi_{\text{р}} - \text{O}/\Phi_{\text{о}}}{\text{O}/\Phi_{\text{р}}},$$

где  $\text{O}/\Phi_{\text{р}}$  – индекс радиоактивности «опухоль/фон» на ранних сцинтифото;  $\text{O}/\Phi_{\text{о}}$  – то же на отсроченных сцинтиграммах.

Индекс ретенции считают показателем, прямо пропорциональным степени злокачественности опухоли, что позволяет использовать его для дифференциальной диагностики рака легких и доброкачественных новообразований [87, 97].

Опухоли легких лучше визуализируются на ранних (через 15 мин после введения РФП) сцинтиграммах. При этом чувствительность метода (в случае выполнения исследования в томографическом режиме) колеблется от 93 до 100%, при специфичности 31–81% [60, 87, 90, 91, 95, 96]. Для планарных сцинтиграмм чувствительность выявления рака легких несколько более низкая – 70–71% [36, 70].

Таллий-201 может успешно использоваться для оценки результатов химио- или лучевой терапии рака легкого. При этом снижение аккумуляции РФП в от-

вет на лечение является предиктором стойкой ремиссии заболевания [83].

Несмотря на высокую чувствительность метода, в последние годы этот РФП уступает место комплексам  $^{99m}\text{Tc}$ , что связано с длительным периодом полураспада и недостаточно оптимальным спектром излучения  $^{201}\text{Tl}$ .

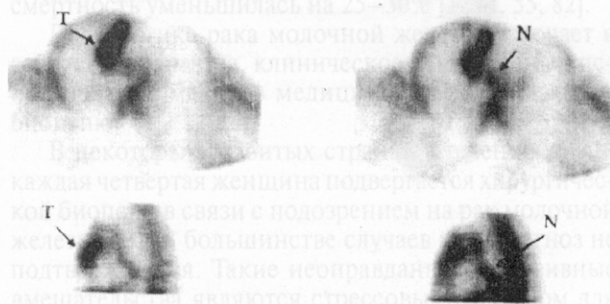
**Технеций  $^{99m}\text{Tc}$  МИБИ ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ)** представляет собой липофильный катион, который поступает в опухолевую клетку путем пассивной диффузии [16, 68].

Сцинтиграфия (в планарном или томографическом режиме) выполняется через 1 и 4 ч после инъекции 370 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ при настройке дифференциального дискриминатора на фотопик 140 кэВ. Как и при исследовании с  $^{201}\text{Tl}$  по соотношениям накопления РФП «опухоль/фон» на ранних и отсроченных томосрезах вычисляется индекс ретенции.

По мнению разных авторов, чувствительность метода колеблется от 65 до 100%, при специфичности 57–100% [15, 42, 58, 60, 93, 102]. При этом злокачественные новообразования и вовлечение в патологический процесс лимфатических узлов средостения чаще и лучше визуализируются на ранних сцинтиграммах (рис. 2.2.2). Чувствительность ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в диагностике поражения составляет 62,5–91%, а специфичность 84–100% [15, 47, 58].

По данным Chiti с соавт. [15] по своей информативности сцинтиграфический метод превосходит КТ. Так, чувствительность ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в диагностике метастазов немелкоклеточного рака легких в лимфатические узлы средостения составила 91% при специфичности 84%, в то время как для КТ эти показатели соответствовали 84 и 61%.

Сцинтиграфия легких с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ может успешно использоваться в выявлении лекарственной резистентности опухоли. Этот феномен обусловлен



**Рис. 2.2.2.** Поперечные (верхний рисунок) и фронтальные (нижний рисунок) томосрезы больного с аденокарциномой легких. Исследование выполнено через 20 мин после инъекции 740 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ. Отмечается высокоинтенсивное накопление РФП в верхней доле правого легкого (Т) и в лимфатическом узле средостения (N) [15]

индивидуальными различиями в экспрессии трансмембранного Р-гликопротеина малигнизированных клеток у больных с разной чувствительностью к химиотерапевтическим препаратам. Известно, что указанный Р-гликопротеин способствует выведению химиопрепаратов и  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ из опухолевой клетки, ограничивая время воздействия лекарственного средства на злокачественную ткань. Таким образом, чувствительность опухоли к химиопрепаратом имеет обратную корреляцию с уровнем экспрессии Р-гликопротеина и прямо пропорциональна аккумуляции РФП в новообразовании. Так, по данным Seriani с соавт. [14], уровень соотношения радиоактивности «опухоль/фон», не превышающий 1,8, является показателем высокой лекарственной резистентности злокачественной опухоли ( $p < 0,001$ , чувствительность — 83%, специфичность — 84%).

Наряду с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в последние годы для диагностики рака легкого активно стали использовать  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофосмин. Этот РФП путем пассивной диффузии проникает через клеточную мембрану и аккумулируется в саркомере и митохондриях. Методика применения  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофосмина сходна с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ. Чувствительность метода в диагностике первичного рака легких колеблется от 62 до 100%, при специфичности 50–56% [5, 3, 41, 92].



Рис. 2.2.3. Метастаз немелкоклеточного рака легкого в медиастинальный лимфатический узел. Фронтальные срезы получены после инъекции 400 МБк ФДГ [15]

**Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)** позволяет визуализировать опухоль или ее метастазы, используя РФП на основе ультракороткоживущих позитронизлучающих радионуклидов: углерод — 11, фтор — 18 и др. [77].

Известно, что для злокачественных опухолей характерен ускоренный метаболизм глюкозы, а также усиление синтеза белка и нуклеиновых кислот [11]. Уровень гликолиза можно оценить при помощи ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой (ФДГ) [46, 99]. Для определения активности протеосинтеза в последние годы успешно используется  $^{11}\text{C}$ -метионин ( $T_{1/2} = 20,4$  мин). Однако короткий период полураспада этого РФП позволяет применять его только в специализированных ПЭТ-центрах, тогда как ФДГ ( $T_{1/2} = 109,7$  мин) вполне доступна и для подразделений радионуклидной диагностики, имеющих двухдетекторные гамма-камеры, оснащенные блоком совпадения [33].

Исследование выполняют спустя 30–60 мин после введения 350–500 МБк ФДГ. Сначала проводят сцинтиграфию всего тела, а затем прицельную томографию областей с патологически повышенным накоплением РФП. Позитронная эмиссионная томография позволяет проводить и количественную оценку метаболизма глюкозы, однако такая оценка требует обязательной коррекции аттенуации, которая удлиняет время исследования [78]. Метод обладает высокой чувствительностью (94–100%) в диагностике первичного рака легких, но специфичность его, согласно данным ряда авторов, несколько ниже и колеблется от 60–100% [11, 18, 46, 71, 77, 101]. Ложноположительные результаты, как правило, обусловлены воспалительными процессами. Повышенная аккумуляция ФДГ может наблюдаться при туберкулезе, микозах, саркоидозе, гистоплазмозе, гранулеме, мягкой волокнистой мезотелиоме, послеоперационных инфекциях, лучевых поражениях легких, скотоме. Кроме того, РФП может накапливаться в аксиллярных лимфатических узлах на стороне введения индикатора [11, 46, 78].

По данным Dewan с соавт. [18], ПЭТ с ФДГ по своей диагностической эффективности не уступает трансторакальной тонкоигольной биопсии. При этом последняя является значительно более опасной для пациентов. Так, авторы сообщают, что из 16 биопсий в 9 случаях имел место пневмоторакс, который потребовал дополнительного дренирования плевральной полости.

Еще большей диагностической ценностью ПЭТ обладает при выявлении распространенности опухоли на лимфатические узлы средостения. Дело в том, что, помимо методов ядерной медицины, единственным атравматичным способом обнаружения таких узлов остается КТ. При этом основным диагностическим критерием вовлечения лимфатических узлов в

патологический процесс является изменение их размера и формы. В то же время, такие изменения в узлах могут быть вызваны и рядом заболеваний, несвязанных со злокачественными новообразованиями легких. Кроме того, метастазы могут иметь место и в неизмененных, по данным КТ, узлах (рис. 2.2.3).

По данным ряда авторов диагностическая точность ПЭТ в выявлении распространения рака легких на средостение превышает таковую для КТ и МРТ [64, 77, 80, 99, 101]. При этом чувствительность ПЭТ колеблется от 76 до 100%, а специфичность составляет 81–100% [64, 77, 80, 99, 101]. Поскольку отсутствие анатомических изображений является основным недостатком ПЭТ, при планировании лечебных мероприятий оптимальным является сочетание оценки метаболизма ФДГ с КТ или МРТ [99, 101]. Следует сказать, что в последние годы появились приборы, объединяющие в себе возможности ПЭТ и КТ.

Позитронная эмиссионная томография является высокоэффективным методом диагностики отдаленных метастазов, по своей точности превосходя КТ и другие визуализирующие методики. По данным Вигу с соавт. [11], специфичность ПЭТ в выявлении костных метастазов превосходит скинтиграфические методики. При этом, благодаря результатам ПЭТ, у 27 пациентов из 109 была изменена стратегия лечения рака легких. Аналогичные результаты были представлены Valk с соавт. [98], которые обнаружили, что ПЭТ позволяет на 11% снизить количество торакотомий за счет отказа от хирургического вмешательства у неоперабельных больных.

Компьютерная томография, позволяя оценить влияние химио- или лучевой терапии на морфологию и структуру опухоли, не всегда дает возможность дифференцировать фиброзные или воспалительные изменения ткани, возникшие в результате лечения, от рецидива рака. Позитронная эмиссионная томография позволяет с высокой точностью оценить жизнеспособность опухоли после лечебных мероприятий.

По данным Patz с соавт. [65], чувствительность и специфичность ПЭТ в прогнозе рецидива рака легких составили, соответственно, 97,1 и 100%.

Основным препятствием внедрению ПЭТ в российскую практическую онкологию является высокая стоимость комплекса (циклотрон, радиохимическая лаборатория, позитронный томограф) и расходных материалов для выполнения исследований. В то же время, по мнению Gambhir с соавт. [27], использование ПЭТ позволяет выбрать оптимальную стратегию лечения больных раком легкого и экономит от 1,5 до 2,2 тыс. долларов США на каждом пациенте.

Таким образом, радионуклидные методы исследования, выполненные как в сочетании с КТ, так и самостоятельно, обладают высокой информативностью в диагностике рака легких и выявлении его метастазов. В российских условиях для этих целей наиболее

оптимальным является использование  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ,  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофосмина и изотопов таллия.

### 2.2.3. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В настоящее время злокачественные новообразования грудной железы являются самыми распространенными онкологическими заболеваниями у женщин Европы, Австралии и Северной Америки, и распространенность этой формы рака неуклонно растет [56]. В частности, опухоль данной локализации развивается на протяжении жизни у каждой восьмой – двенадцатой женщины Европы [34, 79].

Рак молочной железы лидирует среди причин смертности женщин в возрасте от 35 до 54 лет, составляя величину от 1,5 до 4%. Однако следует сказать, что на фоне роста показателя заболеваемости, смертность от рака молочной железы в последние годы остается достаточно стабильной [9, 84]. Этот феномен исследователи связывают с целым рядом причин: улучшение эффективности лечения опухолей молочной железы; своевременная диагностика и лечение предраковых заболеваний, эффективные программы скрининга злокачественных новообразований на ранних стадиях.

Ранняя и точная диагностика рака молочной железы в сочетании со своевременно начатым лечением являются определяющими факторами прогноза заболевания. Поэтому во многих странах Европы внедрены маммографические скрининговые программы. Маммография является высокочувствительным и сравнительно недорогим методом ранней диагностики злокачественных новообразований молочной железы. Рандомизированные исследования показали, что, благодаря внедрению маммографических скрининговых программ, удалось на 17% снизить смертность от рака молочной железы у женщин в возрасте 40–49 лет. Одновременно у женщин свыше 50 лет смертность уменьшилась на 25–30% [1, 24, 55, 82].

Диагностика рака молочной железы включает в себя: сбор анамнеза, клиническое обследование, использование методов медицинской визуализации; биопсию.

В некоторых развитых странах в течение жизни каждая четвертая женщина подвергается хирургической биопсии в связи с подозрением на рак молочной железы [43]. В большинстве случаев этот диагноз не подтверждается. Такие неоправданные инвазивные вмешательства являются стрессовым фактором для пациенток, кроме того, осложнением этой процедуры часто является рубцовые изменения в грудной железе, которые, выявляясь на маммограммах, могут служить поводом для повторных биопсий. Иногда такие больные подвергаются нескольким биопсиям, каждая из которых имеет негативный результат.



Более широкое использование методов лучевой визуализации позволяет уменьшить число неоправданных биопсий и улучшить качество диагностики рака молочной железы и его метастазов. К таким визуализирующим методикам относятся маммография, ультразвуковое исследование (УЗИ), сцинтиграфия, магниторезонансная (МРТ), компьютерная (КТ) и позитронно-эмиссионная (ПЭТ) томография. Каждая из представленных методик имеет свои преимущества и недостатки.

**Маммография** представляет собой рентгеновское исследование молочной железы. Предварительно ткань железы подвергается компрессии между двумя пластинами для укорочения прохождения рентгеновских лучей и снижения лучевой нагрузки. При обследовании пациенток с клиническими симптомами опухоли снимки выполняются в трех (краниокаудальная, косая и боковая) или двух (краниокаудальная и косая) проекциях. При выполнении скринирующих исследований съемку проводят в косой или двух (краниокаудальная и косая) проекциях.

Для опухолей молочной железы характерны очаги с высокой плотностью. Области уплотнений в молочной железе, обусловленные, например, кальцификатами или железистой тканью на маммограммах отражаются как участки белого цвета. Черным цветом отображается менее плотная жировая ткань.

Хорошо очерченные уплотнения с высокой вероятностью свидетельствуют о доброкачественности процесса (киста, фиброаденома, лимфатический узел, папиллома или гематома), в то время как неровные очертания чаще всего характерны для злокачественных новообразований. В то же время нередки исключения, когда карцинома, саркома или лимфома могут выглядеть как хорошо очерченное образование.

Примерно в 10% случаев рентгенографическое определение злокачественных новообразований затруднено. Такие сложности в диагностике могут быть обусловлены следующими причинами:

1. Плотная паренхима молочной железы.
2. Фиброзно-кистозные изменения.
3. Диффузно-неравномерное распределение железистой ткани.
4. Ранее перенесенное хирургическое вмешательство на грудной железе.
5. Кальцификаты, обусловленные неопухолевыми заболеваниями железы.
6. Имплантанты молочной железы.

Чувствительность маммографии в выявлении рака молочной железы по данным разных авторов колеблется от 63 до 90%.

**Ультразвуковое исследование** может помочь в дифференциальной диагностике неясных образований молочной железы, выявленных при физикальном или

маммографическом обследовании. Для этого типа исследований применяется датчик с частотой 7,5–10 МГц.

Ультразвуковые исследования молочной железы следует выполнять в следующих ситуациях:

1. Дифференциальная диагностика кисты и плотного образования.
2. Экспертиза расхождений между результатами физикального осмотра и маммографии (например, у женщин с плотной паренхимой молочной железы или небольшой грудью).
3. Выявление изменений в железе, локализация которых не позволяет диагностировать их с помощью маммографии:
  - опухоли, расположенные вблизи грудной клетки, не попадающие при компрессии железы в поле зрения маммографа;
  - пораженные метастазами лимфатические узлы, расположенные в верхней части подмышечной впадины и экранированные элементами плечевого сустава.
4. Проведение тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ.
5. Предоперационная разметка непальпируемых образований в молочной железе.
6. Оценка состояния силиконовых имплантантов, особенно при их разрывах и утечке содержимого.

*К недостаткам УЗИ относится невысокая чувствительность метода из-за низкой ультразвуковой контрастности между опухолевой и жировой тканями.* В то же время УЗИ, выполненное в сочетании с маммографией, позволяет на 25% снизить частоту биопсий по сравнению с изолированным рентгеновским исследованием молочной железы [48, 52].

**Магниторезонансная томография** позволяет получить высококачественное трехмерное изображение молочной железы. При этом для достижения высокой напряженности магнитного поля в грудной железе необходимо использовать специальные поверхностные катушки. Метод обладает высокой чувствительностью (86–100%) и позволяет выявлять опухоли размером 2–3 мм [63]. В то же время, специфичность МРТ в диагностике злокачественных новообразований невелика и, по данным большинства многоцентровых исследований, не превышает 40% [32, 59, 62]. Дело в том, что фиброаденомы, некоторые виды пролиферативных мастопатий, воспалительные процессы и послеоперационные рубцы могут давать картину усиления сигнала, сходную с той, которая наблюдается при карциноме. Специфичность метода увеличивается при использовании в качестве контраста гадолиния-ДТПА. При этом оценивается как уро-

вень его захвата областью поражения, так и скорость вымывания препарата [31].

Методы **ядерной медицины**, обладая столь же высокой как рентгеновская маммография или МРТ чувствительностью в уточнении диагноза при обнаружении пальпируемых опухолей, выгодно отличаются от последних высокой специфичностью.

В разные годы в качестве туморотропных РФП для сцинтимаммографии пытались использовать  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат, фосфатные комплексы  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА. Однако методики с применением указанных индикаторов не нашли широкого применения в клинической практике, поскольку их чувствительность и специфичность не превышала таковых для рентгеновского обследования.

В начале 90-х годов в ядерной онкологии стали использовать кардиотропный РФП —  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Однако сцинтиграфическое выявление злокачественных новообразований молочной железы с этим препаратом натолкнулось на ряд трудностей, связанных с высокой аккумуляцией  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в миокарде и невозможностью визуализации на этом фоне локальных очагов накопления индикатора в опухолевой ткани. Эта проблема была решена Khalkhali с соавт. [44, 45], которые предложили проводить исследования в положении пациентки «лежа на животе» со свободно опущенной исследуемой грудной железой. Детектор гамма-камеры при этом было предложено располагать в боковой проекции. Таким образом, удалось достигнуть обособленной от органов грудной клетки визуализации паренхимы молочной железы.

*Механизм накопления  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в злокачественной опухоли связан с ее усиленным метаболизмом. Радиофармпрепарат поступает в клетку путем пассивной диффузии и аккумулируется в митохондриях и цитоплазме. По данным английского исследователя Buscombe [12], аккумуляция  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в раковых клетках грудной железы в 9 раз превышает накопление РФП в непораженных окружающих тканях. Выведение РФП из клетки осуществляется с помощью Р-гликопротеина, который также способствует выведению химиопрепаратов из опухоли и обуславливает лекарственную резистентность рака молочной железы [67].*

По данным многоцентрового исследования, выполненного на 673 пациентках в 42 клиниках [12], чувствительность и специфичность сцинтимаммографии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ зависит от величины опухоли. Для пальпируемой опухоли чувствительность сцинтиграфии в выявлении рака молочной железы равняется 76% при специфичности 85%. Для непальпируемых образований эти показатели составляют, соответственно, 52 и 94%. Более низкая чувствительность метода в выявлении злокачественных новообразований малых размеров связана с невысоким простран-

ственным разрешением гамма-камер, которое даже для современных приборов не превышает 1 см.

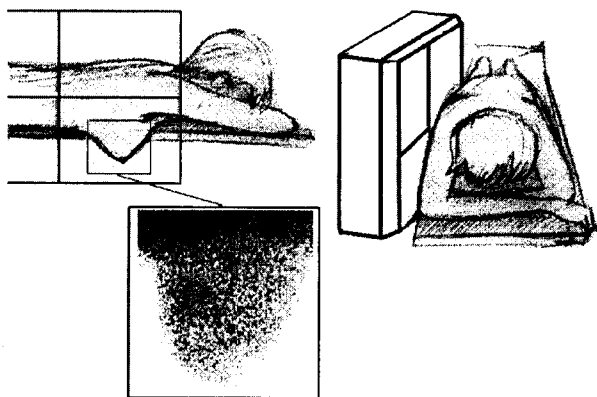
Показаниями к проведению сцинтимаммографии являются [12]:

1. Сомнительные результаты маммографии.
2. Плотная паренхима молочной железы.
3. Ранее перенесенные хирургические вмешательства на грудной железе.
4. Имплантаты молочной железы.
5. Сложности с выполнением рентгеновской маммографии из-за болезненности грудной железы при компрессии.
6. Высокая генетическая предрасположенность к развитию рака молочной железы у женщин 30–40-летнего возраста.
7. Необходимость контроля за эффектами гормонозамещающей терапии.
8. Диагностика множественных очагов рака молочной железы.
9. Пальпируемое образование с отрицательным или сомнительным результатом биопсии.
10. Подозрение на метастазы опухоли в аксиллярные лимфатические узлы.
11. Уточнение локализации опухоли с целью последующей биопсии.

Сцинтимаммография с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ выполняется через 10 мин после внутривенного введения 370–740 МБк РФП, растворенного в 10–20 мл физиологического раствора. Инъекция выполняется в вену ступни или контралатеральной стороне поражения руки. *Следует отметить, что при подкожном попадании индикатора в руку может наблюдаться поступление РФП по лимфатическим сосудам в аксиллярные лимфатические узлы на стороне инъекции и имитировать регионарные метастазы.*

Исследование начинается в положении пациентки «лежа на животе», ее голова при этом располагается на вытянутых вперед руках. Для наиболее полного разграничения сцинтиграфических изображений паренхимы молочной железы, миокарда и печени используется специальный сцинтимаммографический матрац с вырезом для обследуемой грудной железы. При отсутствии такового исследование выполняется на обычном сцинтиграфическом столе со свободно свисающей с него железой (рис. 2.2.4).

Сцинтиграфию выполняют с использованием коллиматора высокого разрешения с регистрацией изображения в матрицу 128x128. Детектор должен быть максимально приближен к обследуемому органу. С каждой стороны запись планарной сцинтиграммы проводят в течение 10 минут, затем для обозначения анатомического ориентира проводят повторное



**Рис. 2.2.4.** Оптимальное положение пациентки относительно детектора гамма-камеры при записи боковых скинтиграмм молочных желез [1]

3-минутное исследование с расположением в области соска пациентки точечного источника  $^{57}\text{Co}$  в качестве маркера.

При выполнении исследования в передней прямой проекции больная располагается в положении «лежа на спине» с закинутыми за голову руками для наилучшего обзора аксиллярной области. Скintiграммы в этой позиции регистрируют в последнюю очередь, когда активность РФП в легких уменьшается. Как и в боковых проекциях запись продолжается в течение 10 и 3 минут с маркерами в области сосков.

Оценка результатов исследования осуществляется визуально. При этом на экран дисплея выводят три скintiграммы молочной железы и с помощью отсечки фона получают оптимальную контрастность и интенсивность изображений.

Если для визуализации опухолей в грудной железе предпочтительными является планарные скintiграммы, то для выявления распространенности процесса на лимфатические узлы большей чувствительностью обладает ОЭКТ.

При выполнении *однофотонной эмиссионной компьютерной томографии* пациентка располагается в положении «лежа на спине» на томографическом столе гамма-камеры с закинутыми за голову руками. Такое положение не очень удобно, особенно для больных пожилого возраста, однако в большинстве случаев процедура переносится достаточно легко в течение 35–40 мин, необходимых для выполнения томографии. Подушечка, положенная под колени больной, делает это положение несколько более комфортным и позволяет предотвратить движение тела во время исследования.

Запись нативного скintiграфического изображения проводят в 60 проекциях, в матрицу 64x64 пиксе-

ла, с радиусом вращения детектора 35 см. Время экспозиции на одну проекцию составляет 30 сек.

*Причинами артефактов* и связанного с этим получения «ложноположительных» результатов могут явиться:

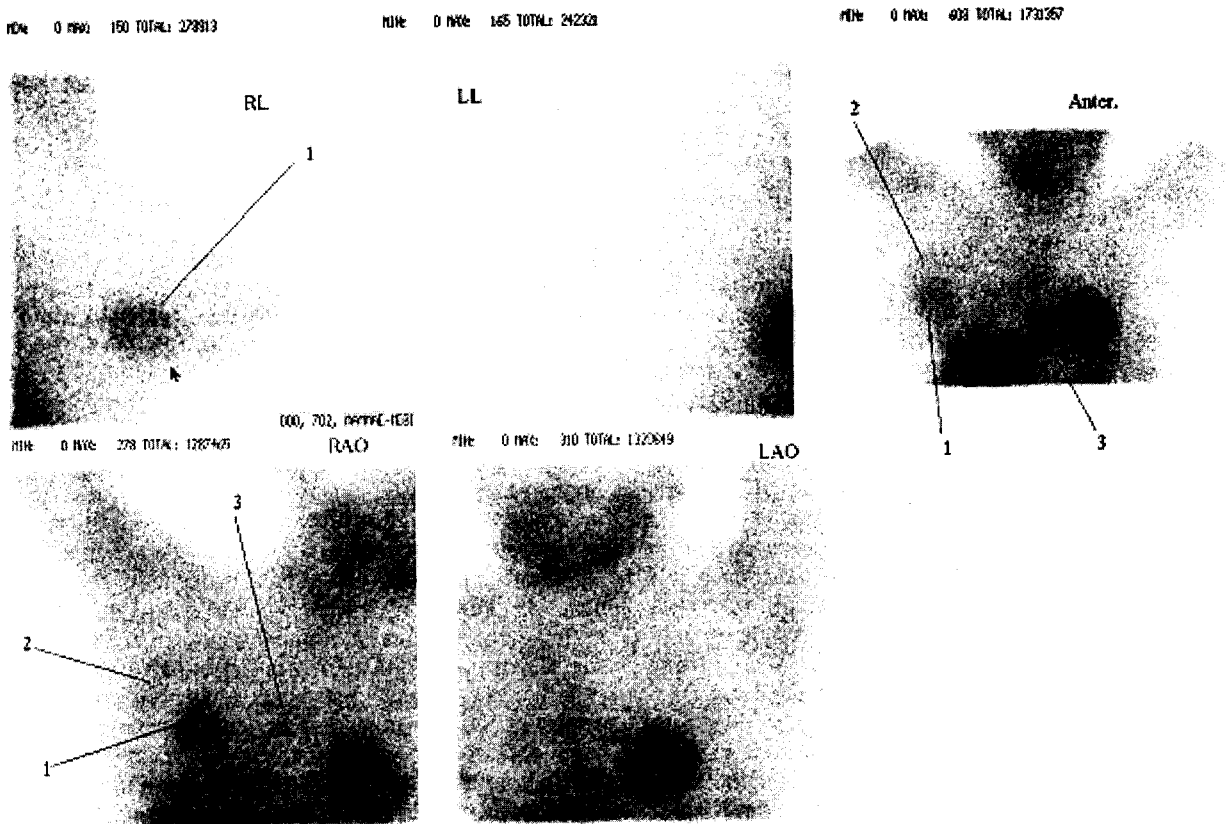
- аккумуляция РФП в подмышечном лимфатическом узле вследствие подкожного попадания индикатора индикатора при его введении в локтевую вену, поэтому инъекцию желательно выполнять в вену ступни;
- нормальная аккумуляция  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в ткани шитовидной железы, которая может ошибочно восприниматься как патологическое включение индикатора в лимфатический узел;
- излучение контралатеральной молочной железы в случае недостаточного ее экранирования;
- недооценка оператором высокого уровня аккумуляции РФП в миокарде и печени;
- компрессия части обследуемой железы в случае неправильной укладки пациентки.

Кроме того, качество скintiграмм несколько снижается при сокращении времени записи из-за снижения статистической плотности информации, а также при удалении грудной железы от детектора гамма-камеры.

*У женщин без маммологической патологии* включение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в ткань молочной железы является слабо различимым и равномерным. Для пациенток с *фиброзно-кистозными мастопатиями* характерно диффузно-неоднородное усиление аккумуляции РФП без очаговых включений. Следует отметить, что эта неоднородность может варьировать в зависимости от фазы овуляторного цикла, поэтому *исследование следует выполнять на 6–9-й день после начала менструации*, когда функциональная активность ткани молочной железы минимальна.

При *злокачественных новообразованиях молочной железы* визуализируется ясно очерченное очаговое включение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ со значениями индекса «узел/фон» более 1,25 (рис. 2.2.5).

Как любой онкологический процесс, рак молочной железы представляет собой системное заболевание. Метастазы при этой патологии появляются, как правило, рано, в то время как рост первичной опухоли происходит достаточно медленно (время удвоения величины опухоли составляет 1–3 мес, так что размеров в 1 см она достигает через 5 лет после биологического возникновения) [8, 19]. Метастазирование в региональные узлы происходит по лимфатическим путям и обнаруживается примерно в 60% случаев первичного выявления рака молочной железы [21]. Диагностика регионарных метастазов имеет большое прогностическое значение. Так, пятилетняя выживаемость составляет 75% при отсутствии поражения



**Рис. 2.2.5.** Обширное включение  $^{99m}\text{Tc}$  – МИБИ в железистую опухоль в ниже-наружном квадранте правой молочной железы размером 5,5 x 4,3 см (1). Визуализируется также включение в метастатически пораженные проксимальные к опухоли аксиллярные (2) и парастеральные (3) лимфоузлы [1]

лифоузлов, 45% при поражении 1–3 и 20% при поражении четырех и более лимфоузлов [21]. Системное распространение метастазов происходит гематогенно и чаще всего поражает скелет, печень, легкие и плевру [75].

Для регионарных метастазов рака в аксиллярные, парастеральные, над- и подключичные лимфатические узлы характерны очаговые включения РФП, однако их границы менее четки и определены, чем у первичных очагов в молочной железе (рис. 2.2.5).

Сцинтиграфическая визуализация метастатического поражения лимфоузлов с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ имеет достаточно высокую чувствительность и специфичность, хотя и уступает по эффективности диагностике первичного узла рака молочной железы [1]. Использование сцинтимаммографии при этом позволяет существенно улучшить качество диагностики аксиллярных метастазов по сравнению с клиническим, ультразвуковым или рентгенологическим обследованием. Так, планарная  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ-сцинтиграфия аксиллярных впадин с целью выявления региональных метастазов

рака молочной железы, судя по данным В.Ю. Усова с соавт. [1], обладает чувствительностью, равной 85%. Столь же высокие показатели были получены Taillefer с соавт. [88] (чувствительность 84% при специфичности 91%) и Регге с соавт. [66] (чувствительность – 91%, диагностическая точность – 84%).

Сцинтимаммография с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ может использоваться для планирования химиотерапии рака молочной железы. Дело в том, что скорость выведения РФП из опухолевой клетки прямо пропорциональна содержанию в ней Р-гликопротеина, уровень которого, как мы уже говорили, обуславливает лекарственную резистентность новообразования (см. раздел 2.2.2). В связи с этим, наилучшие результаты химиотерапии отмечаются в опухолях с высоким уровнем накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ.

Другими радиофармпрепаратами, нашедшими применение в сцинтиграфии рака молочной железы, являются  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофосфин. Однако следует отметить, что  $^{201}\text{Tl}$  не используется достаточно широко из-за неоптимального спектра излучения и вы-

сокой лучевой нагрузки на больную, зато  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофосмин по предварительным данным [12], не уступает по информативности  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ.

В последние годы появились сообщения о возможности визуализации гормоночувствительных опухолей молочной железы с помощью индикатора эстрогеновых рецепторов —  $^{123}\text{I}$ - $11\beta$ - $\alpha$ -йодвенил эстрадиола [69]. Исследование выполняется через 4 часа после инъекции 185 МБк РФП. Протокол планарного и ОЭКТ исследования для диагностики первичной опухоли и ее метастазов сходен с таковым для  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ. Метод обладает 100% чувствительностью в выявлении гормоночувствительных опухолей молочной железы и может применяться для прогноза химиотерапии [69].

Еще одним РФП, который может найти применение в оценке прогноза заболевания является  $^{123}\text{I}$ -транстузаб [13]. Указанный индикатор синтезирован на основе антител к рецепторам эпидермального фактора роста, экспрессия которого наблюдается у 35% больных раком молочной железы и ассоциируется с высокой смертностью пациенток. В то же время, широкое использование  $^{123}\text{I}$ -транстузаба возможно лишь после дополнительных клинических исследований.

Еще одной проблемой, которая успешно решается с помощью методов ядерной медицины, является выявление, так называемых, «сторожевых» узлов (sentinel nodes), в которые оттекает лимфа от опухоли молочной железы. Для этого чаще всего используется лимфосцинтиграфия, которую выполняют после

введения  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида в 4–5 точек вокруг опухоли (по 8–10 МБк радиофармпрепарата, растворенного в 0,2–0,4 мл физ. раствора, в каждую точку). После введения индикатора рекомендуется помассировать молочную железу для улучшения оттока лимфы. Сцинтиграфические изображения регистрируют в передней прямой и передней косой ( $40^\circ$ ) проекциях через 5 мин, 30 мин и 3 часа после инъекции. В случае наложения областей введения РФП на аксиллярную область грудную железу смещают медиально. При регистрации изображения в передней косой проекции руку пациентки отводят в сторону на  $90^\circ$ .

Точки на коже, соответствующие проекции накопления РФП в лимфатических узлах, находят визуально при помощи совмещения сцинтиграммы узла с изображением точечного источника  $^{57}\text{Co}$ , помещенного на кожу, после чего маркируют найденную точку чернилами для последующей биопсии или хирургического иссечения.

Таким образом, сцинтимаммография является чувствительным и специфичным методом диагностики первичного рака молочной железы и его метастазов. Не являясь конкурентом рентгеновской маммографии или ультразвуковому исследованию, сцинтиграфия позволяет получить дополнительную информацию, особенно в сложных клинических случаях, а также при получении сомнительных или противоречивых данных других методов исследования. Использование сцинтимаммографии позволяет уменьшить количество биопсий и облегчает выбор оптимальной тактики лечения рака молочной железы.

*Автор благодарит заведующего отделением радиологии Российского онкологического научного центра РАМН им. Н.Н. Блохина д.м.н. И.В. Глекова и старшего научного сотрудника НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН к.м.н. В.Ю. Усова за помощь в подготовке настоящего раздела руководства.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Усов В.Ю. с соавт. Маммасцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом: техника выполнения и первый опыт клинического применения при раке молочной железы // Вест. рентгенол. и радиол. – 1997. – N.5. – С.12–17.
2. Anderson I. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Maimo mammographic screening trial // Br. J. Med. – 1988. – Vol. 297. – P. 943–948.
3. Atasever T., Gokcora N., Vural G., Cetin N., Ozturk C., Unlu M. Evaluation of malignant and benign lung lesions with  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin // Nucl. Med. Commun. – 1996. – Vol. 17. – P. 577–582.
4. Atasever T., Gundogdu C., Vural G., Kapucu O., Karalezli A., Unlu M. Evaluation of pentavalent Tc-99m DMSA scintigraphy in small cell and non small cell lung cancers // Nu-clearmedmn. – 1997. – Vol. 36. – P. 223–227.
5. Basoglu T., Sahin M., Coskun C., Koparan A., Bema I., Erkan L. Technetium-99m-tetrofosmin uptake in malignant lung tumours // Eur. J. Nucl. Med. – 1995. – Vol. 22. – P. 687–689.
6. Berenger N., Moretti J.L., Boaziz C., Vigneron N., Morere J.F., Breaux J.L. Somatostatin receptor imaging in small cell lung cancer // Eur. J. Cancer. – 1996. – Vol. 32A. – P. 1429–1431.
7. Bonomo L., Ciccotosto C., Guidotti A., Storto M.L. Lung cancer staging: the role of computed tomography and magnetic resonance imaging // Eur. J. Radiol. – 1996. – Vol. 23. – P. 35–45.
8. Boring C.C., Suires T.S., Tong T. CA Cancer statistics 1993 // Cancer. J. Clin. – 1993. – Vol. 43. – P. P.7–26.
9. Broeders M.J.M., Verbeek A.L.M. Breast cancer epidemiology and risk factors // Q. J. Nucl. Med. – 1997. – Vol. 41. – P. 179–188.
10. Buiatti E., Geddes M., Stefania A. Epidemiology of lung cancer // Ann. 1st Super Sanita. – 1996. – Vol. 32. – P. 133–144.
11. Bury T., Dowlati A., Paulus P., Corhay J.L., Hustinx R., Ghaye B., Radermecker M., Rigo P. Whole body  $^{18}\text{F}$ FDG positron emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 2529–2534.
12. Buscombe J. et al. Scintimammography. A guide to good practice. – Birmingham: Gibbs Associates Limited, 1998. – 101 p.

13. Angerstein C., Behr T.M., Behe M., Becker W. Kit formulation for In-111-labeled trastuzumab (Herceptin) for immunoscintigraphy of metastatic breast cancer expressing the her2/neu receptor // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 27, N.8. – P. 916.
14. Ceriani L., Giovannella L., Bandera M., Beghe B., Orтели M., Roncari G. Semi-quantitative assessment of <sup>99m</sup>Tc-sestamibi uptake in lung cancer: relationship with clinical response to chemotherapy // *Nucl. Med. Commun.* – 1997. – Vol. 18. – P. 1087–1097.
15. Chiti A., Maffioli L.S., Infante M., Grasselli G., Incarbono M., Gasparini M.D., Savelli G., Bombardieri E. Assessment of mediastinal involvement in lung cancer with technetium-99m-sestamibi SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37. – P. 938–942.
16. Chiu M.L., Kronauge J.F., Piwnica-worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in cultured mouse fibroblasts // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31. – P. 1646–1653.
17. Danforth D.N. The role of axillary lymph node dissection in the management of breast cancer // *Principles and Practice of Oncology.* – 1992. – Vol. 6. – P. 1–16.
18. Dewan N.A., Gupta N.C., Redepenning L.S., Phalen J.J., Frick M.P. Diagnostic efficacy of FDG-PET imaging in solitary pulmonary nodules // *Chest.* – 1993. – Vol. 104. – P. 997–1002.
19. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group // *Lancet.* – 1992. – Vol. 339. – P. 1–15, 71–85.
20. Edwards C.L., Hayes R.L. Tumor scanning with Ga citrate // *J. Nucl. Med.* – 1969. – Vol. 10. – P. 103–105.
21. Forrest A.P.M., Everington D., McDonald C.C. et al. The Edinburgh randomized trial of axillary sampling or clearance after mastectomy // *Br. J. Surg.* – 1995. – Vol. 82. – P. 1504–1508.
22. Fosburg R.G., Hopkins G.B., Kan M.K. Evaluation of the mediastinum by gallium-67 in lung cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1979. – Vol. 77. – P. 76–82.
23. Friedman S., Sullivan K., Salk D., Nelp W.B., Griep R.J., Johnson D.H., Blend M.J., Aye R., Suppers V., Abrams P.G. Staging non-small cell carcinoma of the lung using technetium-99m-labeled monoclonal antibodies // *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* – 1990. – Vol. 4. – P. 1069–1078.
24. Frisell J. et al. Randomized study of mammography screening – preliminary report on mortality in the Stockholm trial // *Breast Cancer Res Treat.* – 1991. – Vol. 18. – P. 49–56.
25. Fujita T. et al. Gene expression of Somatostatin receptor subtypes, SSTR1 and SSTR2, in human lung cancer cell lines // *Life Sci.* – 1994. – Vol. 55. – P. 1797–1806.
26. Prisco G., Fiorenza M., Leonardi L. et al. The technologist's contribution to the optimization of lymphoscintigraphy to localize the sentinel node in breast cancer // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 27, N.8. – P. 929.
27. Gambhir S.S., Hoh C.K., Phelps M.E., Madar I., Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37. – P. 1428–1436.
28. Gambhir S.S., Hoh C.K., Phelps M.E., Madar I., Maddahi J. Decision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of FDG-PET in the staging and management of non-small-cell lung carcinoma // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37. – P. 1428–1436.
29. Gdeedo A., Van Schil P., Corthouts B., Van Mieghem F., Van Meerbeeck J., Van Marck E. Comparison of imaging TNM [(i)TNM] and pathological TNM [pTNM] in staging of bronchogenic carcinoma // *Eur. J. Cardio-Thorac.* – 1997. – Vol. 12. – P. 224–227.
30. Ginsberg R.J. Resection of non-small cell lung cancer // *Chest.* – 1997. – Vol. 112. – P. 203–205.
31. Harms S.E. et al. Fat-suppressed three dimensional MR imaging of the breast // *Radiographics.* – 1993. – Vol. 13. – P. 247–267.
32. Harms S.E. et al. MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation of resonance: Clinical experience with pathological correlation // *Radiology.* – 1993. – Vol. 187. – P. 493–501.
33. Hebert M.E., Lowe V.J., Hoffman J.M., Patz E.F., Anscher M.S. Positron emission tomography in the pretreatment evaluation and follow-up of non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: preliminary findings // *Am. J. Clin. Oncol.* – 1996. – Vol. 19. – P. 416–421.
34. Helzlsouer K.J. Epidemiology, prevention and early detection of breast cancer // *Curr. Opin. Oncol.* – 1994. – Vol. 6. – P. 541–548.
35. Hirano T., Otake H., Yoshida I., Endo K. Primary lung cancer SPECT imaging with pentavalent technetium-99m-DMSA // *J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 36. – P. 202–207.
36. Hisada K., Tonami N., Miyamae T., Hiraki Y., Yamazaki T., Maeda T., Nakajo M. Clinical evaluation of tumour imaging with <sup>201</sup>Tl chloride // *Radiology.* – 1978. – Vol. 129. – P. 497–500.
37. Hochstenbag M.M.H., Heidenla G.A.K., Wouters E.F.M., Ten Velde G.P.M. In-111 octreotide imaging in staging of small cell lung cancer // *Clin. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 22. – P. 811–816.
38. Ihde D.C. Chemotherapy of lung cancer // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 1434–1441.
39. Izbicik J.R., Passlick B., Pantel K., Pichlmeier U., Hosch S.B., Karg O., Thetter O. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial // *Ann. Surg.* – 1998. – Vol. 227. – P. 138–144.
40. Kalofonos H.P., Sivolapenko G.B., Courtenay-Luck N.S., Snook D.E., Hooker G.R., Winter R., McKenzie C.G., Taylor-Papadimitriou J.J., Lavender P.J., Epenetos A.A. Antibody guided targeting of non-small cell lung cancer using <sup>111</sup>In-labeled HMGF1 F(ab') fragments // *Cancer. Res.* – 1988. – Vol. 48. – P. 1977–1984.
41. Kao C.H., ChangLai S.P., Shen Y.Y., Lee J.K., Wang S.J. Technetium-99m-tetrofosmin SPECT imaging of lung masses: a negative study // *J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 38. – P. 1015–1019.
42. Kao C.H., Wang S.J., Lin W.Y., Hsu C.Y., Liao S.Q., Yeh S.H. Differentiation of single solid lesions in the lungs by means of single-photon emission tomography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 20. – P. 249–254.
43. Kelsey L., Gammon M.D. The epidemiology of breast cancer // *Cancer.* – 1991. – Vol. 41. – P. 146–165.
44. Khalkhali I. et al. Prone scintimammography in patients with suspicion of carcinoma of the breast // *Am. Coll. Surg.* – 1994. – Vol. 178. – P. 491–497.
45. Khalkhali I. et al. Scintimammography: the new role of technetium-99m sestamibi imaging for the diagnosis of breast carcinoma // *Q. J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 41. – P. 231–238.
46. Knight S.B., Delbeke D., Stewart J.R., Sandier M.P. Evaluation of pulmonary lesions with FDG-PET. Comparison of findings in patients with and without a history of prior malignancy // *Chest.* – 1996. – Vol. 109. – P. 982–988.

47. Komori T., Narabayashi I., Matsui R., Tatsu Y., Sueyoshi K., Adachi I., Shimizu T., Namba R., Nakata Y. Evaluation of uptake and release of technetium-99m MIBI SPECT of pulmonary and mediastinal lesions // *Ann. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 11. – P. 227–232.
48. Kopans D.B. What is a useful adjunct to mammography? // *Radiology.* – 1986. – Vol. 161. – P. 560–561.
49. Krishnamurthy S., Morris J.F., Antonovic R., Ahmed A., Galey W.T., Duncan C., Krishnamurthy G.T. Evaluation of primary lung cancer with indium 111 anti-carcinoembryonic antigen (type ZCE-025) monoclonal antibody scintigraphy // *Cancer.* – 1990. – Vol. 65. – P. 458–465.
50. Lorigan P., Lee S.M., Betticher D., Woodhead M., Weir D., Hanley S., Hardy C., Thatcher N. Chemotherapy with vincristine/ifosfamide/carboplatin/etoposide in small cell lung cancer // *Semin. Oncol.* – 1995. – Vol. 22. – P. 32–41.
51. Lunia S.L., Ruckdeschel J.C., McKneally M.F., Killam D., Baxter D., Kellar S., Ray P., McIllduff J., Lininger L., Chodos R., Horton J. Noninvasive evaluation of mediastinal metastases in bronchogenic carcinoma: a prospective comparison of chest radiography and gallium-67 scanning // *Cancer.* – 1981. – Vol. 47. – P. 672–679.
52. Madjar H. et al. Value of high resolution sonography in breast cancer screening // *Ultraschall. Med.* – 1994. – Vol. 15. – P. 20–23.
53. Martin V.R., Comis R.L. Small cell carcinoma of the lung: an «updated» overview // *Semin. Oncol. Nurs.* – 1996. – Vol. 12. – P. 295–303.
54. Matsuno S., Tanabe M., Kawasaki Y., Satoh K., Urrutia A.E., Ohkawa M., Maeda M. Effectiveness of planar image and single photon emission tomography of thallium-201 compared with gallium-67 in patients with primary lung cancer // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 19. – P. 86–95.
55. Miller A.B. et al. The Canadian National Breast Screening Study // *Can. Med. Assoc. J.* – 1992. – Vol. 147. – P. 1459–88.
56. Miller A.B. Breast cancer epidemiology, etiology, and prevention // In: Harris J.R., Hellman S., Hendersen I.C. Kinne D.W. eds. *Breast Diseases.* – Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1987. – P. 87–102.
57. Mizushima Y., Noto H., Kusajima Y., Yamashita R., Sugiyama S., Kashii T., Kobayashi M. Results of pneumonectomy for non-small cell lung cancer // *Acta. Oncol.* – 1997. – Vol. 36. – P. 493–497.
58. Nagamachi S., Jinnouchi S., Flores L.G. 2nd, Ohnishi T., Nakahara H., Futami S., Tamura S., Watanabe K. Evaluation of primary lung cancer and mediastinal lymph node metastasis using <sup>99m</sup>Tc-MIBI: comparison with <sup>201</sup>Tl relation to chemotherapeutic effect // *Jpn. J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 34. – P. 453–463.
59. Nguyen K. et al. Comparison of Tc-99m methoxyisobutylisonitrile and MRI in breast malignancy: The significance of concordant and discordant findings // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37. – P. 75 (abstract).
60. Nishiyama Y., Kawasaki Y., Yamamoto Y., Fukunaga K., Satoh K., Takashima H., Ohkawa M., Tanabe M. Technetium-99m-MIBI and thallium-201 scintigraphy of primary lung cancer // *J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 38. – P. 1358–1361.
61. Nunn A., Linder K., Strauss H.W. Nitroimidazoles and imaging hypoxia // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 22 (3). – P. 265–80.
62. Oellinger H. et al. Gd-TDTPA enhanced MRI of the breast: the most sensitive method for detecting multicentric carcinomas in female breast? // *Eur. Radiol.* – 1993. – Vol. 2. – P. 223–224.
63. Orel S. et al. High-resolution MR imaging of the breast: Clinical context // *Radiographics.* – 1996. – Vol. 6 (6). – P. 1385–1401.
64. Patz E.F.Jr., Lowe V.J., Goodman P.C., Herndon J. Thoracic nodal staging with PET imaging with <sup>18</sup>F-FDG in patients with bronchogenic carcinoma // *Chest.* – 1995. – Vol. 108. – P. 1617–1621.
65. Patz E.F.Jr., Lowe V.J., Hoffman J.M., Paine S.S., Hams L.K., Goodman P.C. Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma: detection with PET and 2-[<sup>18</sup>F]-2-deoxy-D-glucose // *Radiology.* – 1994. – Vol. 191. – P. 379–382.
66. Perre C.I., Rutter J.E., Vos P.A., de Hooge P. Technetium-99m-sestamibi uptake in axillary lymph node metastases in breast cancer patients // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 1997. – Vol. 23, N. 2. – P. 142–144.
67. Piwnica-Worms D. et al. Noncardiac applications of hexakis (alkylisonitrile) technetium-99 complexes // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31. – P. 1166–1167.
68. Piwnica-Worms D., Kronauge J.F., Chiu M.L. Uptake and retention of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in cultured chick myocardial cells: mitochondrial and plasma membrane potential difference // *Circulation.* – 1990. – Vol. 82. – P. 1826–1838.
69. Bennink R., Rijks L., Van tienhoven G., Noorduyn L., Janssen A., Sloof G. Imaging of estrogen receptor status of primary breast cancer with <sup>123</sup>I-Z-MIVE scintigraphy // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 27, N. 8. – P. 916.
70. Ragheb A.M., Elgazzar A.H., Ibrahim A.K., Higazi E., Mahmoud A.R., el-Saleh K., Omar Y.T., Abdel-Dayem H.M. A comparative study between planar Ga-67, Tl-201 images, chest x-ray, and x-ray CT in inoperable non-small cell carcinoma of the lung // *Q. J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 20. – P. 426–433.
71. Rege S.D., Hoh C.K., Glaspy J.A., Aberle D.R., Dahlbom M., Razavi M.K., Phelps M.E., Hawkins R.A. Imaging of pulmonary lesions with whole-body positron emission tomography and fluorodeoxyglucose // *Cancer.* – 1993. – Vol. 72. – P. 82–90.
72. Reichlin S. Somatostatin. (First part of 2) // *N. Engl. J. Med.* – 1983. – Vol. 309. – P. 1495–99.
73. Reichlin S. Somatostatin. (Second part of 2) // *N. Engl. J. Med.* – 1983. – Vol. 309. – P. 1556–63.
74. Reisinger I., Bouslavitzki K.H., Brenner W., Braune S., Dittrich I., Geide A., Kettner B., Otto H.J., Schmidt S., Munz D.L. Somatostatin receptor scintigraphy in small-cell lung cancer: results of a multicenter study // *J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 39. – P. 224–227.
75. Robertson J.F.R., Evans A.J. Diagnosis and prognosis of primary breast cancer // *Q. J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 41. – P. 200–210.
76. Rusch V., Macapinlac H., Heelan R., Kramer E., Larson S., McCormack P., Burt M., Martini N., Ginsberg R. NR-LU-10 monoclonal antibody scanning // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Vol. 106. – P. 200–204.
77. Sazon D.A., Santiago S.M., Soo Hoo G.W., Khonsary A., Brown C., Mandelkem M., Bland W., Williams A.J. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in the detection and staging of lung cancer // *Am. J. Resp. Crit. Care.* – 1996. – Vol. 153. – P. 417–421.
78. Schiepers C. Role of positron emission tomography in the staging of lung cancer // *Lung Cancer.* – 1997. – Vol. 17, Suppl 1. – P. 29–S35.
79. Schouten L.J. et al. Cancer incidence: life table risk versus cumulative risk // *J. Epidemiol. Community Health.* – 1994. – Vol. 48. – P. 596–600.
80. Scott W.J., Gobar L.S., Terry J.D., Dewan N.A., Sunderland J.J. Mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer: a prospective comparison of computed tomography and positron emission tomography // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 111. – P. 642–648.
81. Shaffer K. Radiologic evaluation in lung cancer // *Chest.* – 1997. – Vol. 112. – P. 235–238.
82. Shapiro S. et al. Current results of the breast cancer screening randomized trial: The Health Insurance Plan (HIP) of Greater New York Study // Day N.E., Miller A.L. eds. *Screening for Breast Cancer.* – Toronto: Hans Huber, 1988. – P. 3–15.

83. Shimizu M., Seto H., Kageyama M., Wu Y.W., Morijiri M., Watanabe N., Kakishita M. Assessment of treatment response in irradiated lung cancer by sequential thallium-201 SPECT: comparison with tumor volume change and survival time // *Radiation Medicine*. – 1996. – Vol. 14. – P. 7–12.
84. Sondik R.J. Breast cancer trends, incidence, mortality and survival // *Cancer*. – 1994. – Vol. 74. – P. 995–999.
85. Soresi E., Invernizzi G., Boffi R., Possa M., Bombardieri E., Ciavarella G.P., Liuzzi A. Intensification of <sup>111</sup>In-DTPA-oct-reotide scintigraphy by means of pretreatment with cold octreotide in small cell lung cancer // *Lung Cancer*. – 1997. – Vol. 17. – P. 231–238.
86. Stokkel M.P.M., Kwa B.H., Pauwels E.K.J. Imaging and staging of small-cell lung cancer: is there a future role for octreotide scintigraphy? // *Br. J. Clin. Pract.* – 1995. – Vol. 49. – P. 235–238.
87. Suga K., Kume N., Orihashi N., Nishigauchi K., Uchisako H., Matsumoto T., Yamada N., Nakanishi T. Difference in <sup>201</sup>Tl accumulation on single photon emission computed tomography in benign and malignant thoracic lesions // *Nucl. Med. Commun.* – 1993. – Vol. 14. – P. 1071–1078.
88. Taillefer R., Robidoux A., Lambert R. et al. Metastatic axillary lymph node technetium-99m-MIBI imaging in primary breast cancer // *J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 36, N. 12. – P. 1758–1765.
89. Takekawa H., Itoh K., Abe S., Ogura S., Isobe H., Furudate M., Kawakami Y. Thallium-201 uptake, histopathological differentiation and Na-K ATPase in lung adenocarcinoma // *J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 37. – P. 955–958.
90. Takekawa H., Takaoka K., Tsukamoto E., Kanegae K., Miller F., Kawakami Y. Thallium-201 single photon emission computed tomography as an indicator of prognosis for patients with lung carcinoma // *Cancer*. – 1997. – Vol. 80. – P. 198–203.
91. Takekawa H., Takaoka K., Tsukamoto E., Kanegae K., Kozeki Y., Yamaya A., Miller F., Kawakami Y. Visualization of lung cancer with <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin imaging: a comparison with <sup>201</sup>Tl // *Nucl. Med. Commun.* – 1997. – Vol. 18. – P. 341–345.
92. Takekawa H., Takaoka K., Tsukamoto E., Kanegae K., Kozeki Y., Yamaya A., Miller F., Kawakami Y. Visualization of lung cancer with <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin imaging: a comparison with <sup>201</sup>Tl // *Nucl. Med. Commun.* – 1997. – Vol. 18. – P. 341–345.
93. Tanaka S., Asao T., Ubukata M., Sugiyama H., Yajima Y., Takenoshita S., Nagamachi Y. Effectiveness of Tc-99m MIBI scintigraphy in diagnosing lung cancer // *Surg. Today*. – 1997. – Vol. 27. – P. 623–626.
94. Taylor J.E. et al. Detection of somatostatin receptor subtype 2 (SSTR2) in established tumors and tumor cell lines: evidence for SSTR2 heterogeneity // *Peptides*. – 1994. – Vol. 15. – P. 1229–36.
95. Togawa T., Suzuki A., Kato K., Higuchi Y., Moriya H., Hoshi K., Kimura K., Kawaguchi T. Relation between <sup>201</sup>Tl to <sup>67</sup>Ga uptake ratio and histological type in primary lung cancer // *Eur. J. Cancer. Clin. Oncol.* – 1985. – Vol. 218. – P. 925–930.
96. Tonami N., Shuke N., Yokoyama K., Seki H., Takayama T., Kinuya S., Nakajima K., Aburano T., Hisada K., Watanabe Y. Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer // *J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 30. – P. 997–1004.
97. Tonami N., Yokoyama K., Shuke N., Taki J., Kinuya S., Miyauchi T., Michigishi T., Aburano T., Hisada K., Watanabe Y., Takashima T., Nonomura A. Evaluation of suspected malignant pulmonary lesions with <sup>201</sup>Tl single photon emission computed tomography // *Nucl. Med. Commun.* – 1993. – Vol. 14. – P. 602–610.
98. Valk P.E., Pounds T.R., Hopkins D.M., Haseman M.K., Hofer G.A., Greiss H.B., Myers R.W., Lutrin C.L. Staging non-small lung cancer by whole-body positron emission tomographic imaging // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 60. – P. 1573–1581.
99. Vansteenkiste J.F., Stroobants S.G., De Leyn P.R., Dupont P.G., Verschakelen J.A., Nackaerts K.L., Mortelmans L.A. Mediastinal lymph node staging with FDG-PET scan in patients with potentially operable non-small cell lung cancer: a prospective analysis of 50 cases // *Chest*. – 1997. – Vol. 112. – P. 1480–1486.
100. Virgolini I. et al. Somatostatin receptor subtype specificity and in vivo binding of a novel tumor tracer, <sup>99m</sup>Tc-P829 // *Cancer Res.* – 1998. – Vol. 58. – P. 1850–59.
101. Wahl R.L., Quint L.E., Greenough R.L., Meyer C.R., White R.I., Orringer M.B. Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG PET, CT, and fusion images: preliminary prospective evaluation // *Radiology*. – 1994. – Vol. 191. – P. 371–377.
102. Wang H., Maurea S., Mainolfi C., Fiore F., Gravina A., Panico M.R., Bazzicalupo L., Salvatore M. Tc-99m MIBI scintigraphy in patients with lung cancer: comparison with CT and fluorine-18 FDG PET imaging // *Clin. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 22. – P. 243–249.

## 2.3. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В КАРДИОЛОГИИ

Методы радионуклидной индикации были впервые использованы в клинической практике в 1927 г., когда Blumgart и Weiss применили газ радон для оценки гемодинамики у больных с сердечной недостаточностью. Именно этот год можно считать датой рождения новой дисциплины — **ядерной кардиологии**, которая с тех пор активно используется во многих кардиологических клиниках и по своей значимости не уступает таким современным методам инструментального исследования, как эхокардиография, рентгеноконтрастная ангиография, магнитно-резонансная томография и др.

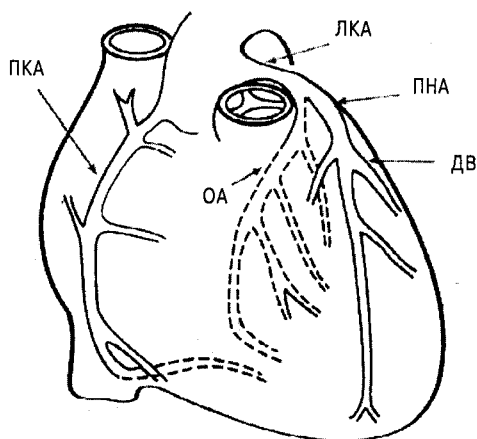
Сердце представляет собой полый мышечный орган, состоящий из двух половин: левой — артериальной и правой — венозной. Каждая половина серд-

ца состоит из сообщающихся между собой камер — предсердия и желудочка. Предсердия принимают кровь из венозной системы малого и большого кругов кровообращения, а желудочки проталкивают эту кровь в артерии. Межжелудочковая перегородка представлена главным образом мышечной тканью за исключением самого верхнего участка, где имеется лишь фиброзное образование, прикрытое с двух сторон эндокардом.

Средняя масса сердца у мужчин — 300 г, у женщин — 250 г. Длина сердца — 10–15 см, его поперечный и передне-задний размеры 9–11 см и 6–8 см. Толщина стенок предсердия составляет 2–3 мм, правого желудочка — 4–6 мм, левого — 9–11 мм.

Кровоснабжение сердца обеспечивают правая и





**Рис. 2.3.1.** Кровоснабжение сердца. ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ПНА – передненисходящая артерия, ДВ – диагональная ветвь передненисходящей артерии

левая венечная артерия, отходящие от луковицы аорты (рис. 2.3.1).

Ветви правой венечной артерии кровоснабжают стенки правых предсердия и желудочка, задние отделы межжелудочковой перегородки, сосочковые мышцы правого желудочка, заднюю сосочковую мышцу левого желудочка, синусно-предсердный и предсердно-желудочковый узлы проводящей системы сердца.

Левая венечная артерия делится две ветви: переднюю межжелудочковую и огибающую. Последняя, представляющая собой продолжение основного ствола левой коронарной артерии, огибает сердце слева, где на задней поверхности органа анастомозирует с правой венечной артерией. Передняя межжелудочковая ветвь следует по одноименной борозде в сторону верхушки сердца. В области сердечной вырезки она иногда переходит на заднюю поверхность сердца, где анастомозирует с задней межжелудочковой ветвью правой венечной артерии. Ветви левой венечной артерии кровоснабжают стенки левого желудочка, включая сосочковые мышцы, большую часть межжелудочковой перегородки, переднюю стенку правого желудочка и левое предсердие.

Существуют различные варианты распределения ветвей венечных артерий, которые называют типом кровоснабжения сердца. Основные из них следующие: право-венечный (84% случаев), когда большинство отделов сердца кровоснабжаются ветвями правой венечной артерии, лево-венечный (12% случаев), когда большая часть сердца кровоснабжается ветвями левой венечной артерии и смешанный тип (4% случаев), когда обе венечные артерии равномерно участвуют в кровоснабжении сердца.

В этой главе будут представлены основные методики радионуклидной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний:

- перфузионная сцинтиграфия миокарда;
- сцинтиграфическая диагностика повреждений сердечной мышцы;
- радионуклидное исследование метаболизма и жизнеспособности миокарда;
- выявление воспалительных заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- визуализация адренорецепторов миокарда;
- оценка центральной гемодинамики и сократительной функции сердца.

### 2.3.1. ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА

Перфузионная сцинтиграфия миокарда в настоящее время занимает приоритетную позицию в диагностике коронарной ишемии по сравнению с другими методами исследования сердца, что обусловлено, в первую очередь, высокими показателями её чувствительности, специфичности и информативности. Большое значение имеет и неинвазивный способ введения большинства меченых соединений. Препараты этой группы дают уникальную возможность количественной и качественной оценки тканевой перфузии миокарда.

#### 2.3.1.1. Радиофармпрепараты для перфузионной сцинтиграфии миокарда

Метод измерения коронарного кровотока с помощью радиоактивных изотопов инертных газов основан на их чрезвычайно высокой способности диффундировать из крови в кардиомиоцит и обратно. Коэффициент распределения «кровь/кардиомиоцит» составляет для криптона 1,00, а для ксенона – 0,72, благодаря чему после введения криптона-85 ( $^{85}\text{Kr}$ ) или ксенона-133 ( $^{133}\text{Xe}$ ) в коронарное русло быстро устанавливается динамическое равновесие между кровью и тканью сердечной мышцы. Общеизвестно, что скорость вымывания РФП из конкретного участка миокарда пропорциональна его объемному кровотоку. Следовательно, определяя клиренс  $^{85}\text{Kr}$  или  $^{133}\text{Xe}$ , мы имеем возможность адекватно оценить коронарный кровоток в интересующем нас регионе.

Криптон-85 в большей степени представляет исторический интерес для ядерной кардиологии, поскольку является бета-излучающим изотопом с периодом полураспада, равным 10,3 года. Все ранние исследования с данным нуклидом проводились с использованием бета-счетчика для проб крови, высушенных с помощью сжатого воздуха. В настоящее время для оценки коронарного кровообращения используется другой изотоп этого химического элемента – **криптон-81m**, который является короткоживу-

щим нуклидом ( $T_{1/2} = 13$  с), получаемым из генератора рубидия-81, и распадается путем эмиссии гамма-квантов с энергией 190 кэВ.

**Ксенон-133 ( $^{133}\text{Xe}$ )** — нуклид, получаемый на реакторе ( $T_{1/2} = 5,3$  дня), не удовлетворяет, к сожалению, условиям визуализации с точки зрения энергетического спектра и используется в основном для мультidetекторной радиографии. Для этого  $^{133}\text{Xe}$ , растворенный в изотоническом растворе NaCl, вводится в венечную артерию во время коронарной ангиографии [86].

Оценка клиренса инертных газов с помощью сцинтилляционной гамма-камеры является наиболее точной в определении абсолютных изменений регистрованного кровотока в условно интактных и ишемизированных зонах. Данный метод может быть также использован для определения коронарного резерва у человека, для чего сцинтиграфия сочетается с фармакологическими, электрофизиологическими и нагрузочными пробами [86]. Сцинтиграфия с  $^{133}\text{Xe}$  может проводиться и для оценки эффективности антиангинальной терапии [86].

Методика определения миокардиального кровотока с помощью оценки клиренса инертных газов практически не имеет конкурентов по точности, однако ее инвазивность исключает широкое применение в повседневной кардиологической практике.

Принципиально новым подходом в оценке коронарной перфузии явилось применение радионуклидной сцинтиграфии с **калием-43 ( $^{43}\text{K}$ )**, **цезием-131 ( $^{131}\text{Cs}$ )** и **рубидием-81 ( $^{81}\text{Rb}$ )** [23, 221]. Эти изотопы включаются в миокард пропорционально кровотоку и функциональной активности Na/K-АТФ-азы мембран кардиомиоцитов [128]. Около 80% индикатора экстрагируется из крови после первого прохождения радионуклида по капиллярам сердца. Процесс включения свободных катионов  $^{43}\text{K}$ ,  $^{131}\text{Cs}$  и  $^{81}\text{Rb}$  в миокард происходит как активным (с помощью Na/K-АТФ-зависимого насоса), так и пассивным (за счет диффузии) путем.

Одним из первых радионуклидов, успешно использованных для визуализации миокарда, был  $^{43}\text{K}$ . Сцинтиграфия миокарда с этим препаратом позволяла выявлять наличие и локализацию зон инфаркта и ишемии [221]. Однако широкого применения сцинтиграфия миокарда с  $^{43}\text{K}$  не получила по целому ряду причин. Так, в спектре излучения данного нуклида преобладают гамма-кванты высоких энергий: 373 кэВ (выход 85%) и 619 кэВ (выход 81%). По этой причине эффективность счета импульсов и пространственное разрешение сцинтиграмм в процессе исследования оказываются достаточно низкими. Как уже говорилось, высокоэнергетические гамма-кванты способны «прошивать» тонкий кристалл гамма-камеры, не вызывая сцинтилляций, что заметно уменьшает процент зарегистрированных ядерных распадов. Кроме того,

жесткое излучение, рассеиваясь на свободных или слабосвязанных электронах кристалла гамма-камеры, вызывает появление новых гамма-квантов более низких энергий с иным направлением движения (так называемый комптоновский эффект). При этом регистрация вторичного электромагнитного излучения вызывает размывание изображения.

К недостаткам  $^{43}\text{K}$  при его использовании в ядерной кардиологии относится и высокая лучевая нагрузка на больного, обусловленная появлением бета-излучения при распаде нуклида [221].

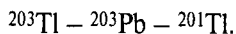
Опыт применения  $^{43}\text{K}$  для диагностики ИБС явился стимулом к поиску новых радионуклидов для перфузионной сцинтиграфии миокарда. Следующим индикатором, который стал использоваться для визуализации коронарного русла, был  $^{81}\text{Rb}$ . Перфузия миокарда с указанным нуклидом оценивалась на гамма-камере со специальным коллиматором, рассчитанным на гамма-кванты высоких энергий. Чувствительность нагрузочной сцинтиграфии миокарда с  $^{81}\text{Rb}$  в выявлении ИБС составила, по данным разных авторов, от 88 до 91% [23, 128]. Несмотря на получение удовлетворительных результатов, вполне очевидными явились некоторые технические неудобства использования  $^{81}\text{Rb}$ , связанные, прежде всего, с размыванием изображения миокарда из-за наличия высокоэнергетического пика (511 кэВ) в квантовом спектре излучения этого нуклида.

Основные энергетические пики  $^{131}\text{Cs}$  также относятся к жесткому спектру излучения, что затрудняет получение качественного изображения. К недостаткам этого одновалентного катиона относится и низкая эффективность его экстракции миокардом при первом прохождении РФП через коронарное русло, составляющая лишь 22% [48, 164].

Указанные сложности диктовали необходимость разработки более оптимальных РФП для перфузионной сцинтиграфии миокарда. Результатом этого поиска стало выявление биологического сходства  $^{43}\text{K}$  и  $^{81}\text{Rb}$  с радиоактивным таллием. Этот факт послужил основой для использования ионов таллия в диагностике нарушений коронарного кровотока. На сегодня эти нуклиды приобрели наибольшую популярность в неинвазивном исследовании перфузии сердечной мышцы, благодаря ряду преимуществ, на которых мы остановимся ниже.

В настоящее время из всех известных изотопов таллия в ядерной кардиологии применяются два — **таллий-201 ( $^{201}\text{Tl}$ )** и **таллий-199 ( $^{199}\text{Tl}$ )**. Таллий относится к группе тяжелых металлов подгруппы А периодической системы Д.И. Менделеева. Его атомный номер 81, атомная масса 204,7. Предельно допустимая доза (ПДД) таллия при попадании в организм составляет 200 мг [118]. Сразу следует подчеркнуть, что диагностическая доза таллия (1,2–2 мг), применяемая в ядерной кардиологии, является нетоксич-

ной, поскольку она составляет менее 1% ПДД [118]. Технологический процесс производства  $^{201}\text{Tl}$  на высокоэнергетических циклотронах реализуется по следующей схеме:



В результате удается получить РФП с высокой степенью радиохимической чистоты (99%), необходимой для его использования в медицинских целях [116, 151].

Таллий-201 является источником гамма-квантов с энергией излучения 135,3 кэВ (выход 2,65%) и 167,4 кэВ (выход 10%). Кроме того, его дочерний радионуклид 201-ртуть ( $^{201}\text{Hg}$ ) дает рентгеновское излучение в энергетическом диапазоне 68–81 кэВ с суммарным выходом 94–98% [11, 198]. Период физического полураспада  $^{201}\text{Tl}$  составляет 73,1 ч, что при условии введения 1,5–2 мКи нуклида позволяет избежать высокого фона при повторных скинтиграфических исследованиях, проводимых спустя несколько дней [4, 130, 177]. Вместе с тем, достаточно длительный период полураспада  $^{201}\text{Tl}$  существенно ограничивает использование данного изотопа для динамического наблюдения за больным, поскольку при этом сложно избежать превышения предельно допустимой радиационной нагрузки на тело и критические органы пациента [1].

Уменьшить лучевую нагрузку на больного в таких ситуациях можно, используя короткоживущий  $^{199}\text{Tl}$  с периодом физического полураспада 7,4 ч. При этом важной проблемой является оценка лучевой нагрузки на все тело и критические органы, поскольку получение качественных скинтиграфических изображений миокарда с  $^{199}\text{Tl}$  требует увеличения вводимой активности нуклида до 185 МБк [3].

В табл. 2.3.1 представлены расчетные лучевые нагрузки на органы человека при введении диагностических доз  $^{199}\text{Tl}$  и  $^{201}\text{Tl}$ .

Как следует из таблицы, в первой, наиболее радиочувствительной группе органов [3] максимальная доза облучения после введения как  $^{199}\text{Tl}$ , так и  $^{201}\text{Tl}$  приходится на яичники и красный костный мозг. При этом лучевая нагрузка на указанные органы первой группы после использования  $^{199}\text{Tl}$  оказывается, соответственно, в 6,5 и 5,2 раза меньше, чем после применения  $^{201}\text{Tl}$ . Минимальное облучение после введения радиофармпрепаратов среди органов первой группы испытывает тестикулярная ткань, радиационное воздействие на которую при использовании таллия-199 также оказывается более низким (в 3,3 раза) по сравнению с  $^{201}\text{Tl}$ .

В целом дозы облучения первой группы органов оцениваются как весьма незначительные, будучи ниже ПДД в 20–4,5 раза при использовании 74 МБк  $^{201}\text{Tl}$  и в 66,7–29,8 раза в случае применения 185 МБк  $^{199}\text{Tl}$ .

Иная картина отмечается при анализе лучевых нагрузок на органы второй группы радиочувствительности (ПДД до 150 мЗв). Как видно из таблицы, наибольшему облучению подвергаются почки, щитовидная железа и верхние отделы толстого кишечника, а наименьшему – мочевой пузырь, желудок, селезенка и поджелудочная железа. При этом  $^{201}\text{Tl}$  оказывает на критические органы в 3,6–15,5 раз большую радиационную нагрузку, чем  $^{199}\text{Tl}$ . Необходимо отметить, что облучение критических органов второй группы, вызванное введением  $^{201}\text{Tl}$ , оказывается довольно значительным (110–120 мЗв), что ограничивает проведение перфузионной скинтиграфии миокарда с этим нуклидом без превышения ПДД одной процедурой в год и исключает возможность динамического наблюдения за больным. В то же время, аналогичное диагностическое исследование с  $^{199}\text{Tl}$  может быть проведено без превышения ПДД до 5 раз в год.

Лучевая нагрузка на органы третьей группы радиочувствительности незначительна и составляет 0,6–1,1% от ПДД для  $^{201}\text{Tl}$  и 0,21–0,31% для  $^{199}\text{Tl}$ .

Таблица 2.3.1

**Лучевая нагрузка на органы человека при внутривенном введении  $^{199}\text{Tl}$  и  $^{201}\text{Tl}$  в диагностических дозах**

Органы	185 МБк $^{199}\text{Tl}$ (мЗв)	74 МБк $^{201}\text{Tl}$ (мЗв)	ПДД (мЗв/год)
Все тело	1,25	4,7	50
Тестикулы	0,75	2,5	1 группа органов
Яичники	1,68	11	
Красный костный мозг	1,68	8,9	
Мочевой пузырь	1,18	5,1	150
Желудок	1,43	5,3	2 группа органов
Тонкая кишка	1,88	12	
Верхняя часть толстого кишечника	7,75	120	
Нижняя часть толстого кишечника	1,33	84	
Почки	25	110	
Печень	5,5	19	
Легкие	2,5	7,8	
Мышцы	1,73	7,6	
Сердце	4,25	7,6	
Поджелудочная железа	2,03	6,3	
Щитовидная железа	30	110	
Кожа	0,63	1,9	300
Скелет	0,93	3,6	3 группа органов

Таким образом, представленные данные показывают, что даже при увеличении вводимой активности  $^{199}\text{Tl}$  до 185 МБк экспозиционная доза облучения критических органов оказывается в 4–15 раз более низкой, чем в случае применения  $^{201}\text{Tl}$ , что позволяет проводить сцинтиграфическое исследование с  $^{199}\text{Tl}$  до 5 раз в год у одного пациента.

О принципиальной возможности использования  $^{199}\text{Tl}$  для медицинских целей впервые заявили японские исследователи в конце 60-х годов [104], когда была предложена и первая методика получения этого изотопа [145]. Однако технические средства радионуклидной визуализации тех лет не позволяли получить удовлетворительные по качеству диагностические изображения.

В последние годы группой сотрудников НИИ ядерной физики Томского политехнического университета была разработана относительно несложная технология получения этого нуклида на циклотроне У-120. В основе этой методики лежит облучение тонкой золотой мишени альфа-частицами с энергией 27–28 МэВ с последующим переводом нуклида в изотонический раствор [5, 6]. Продолжительность радиохимического выделения  $^{199}\text{Tl}$  из мишени не превышает 30–40 мин, что имеет определяющее значение для возможного использования данного нуклида в диагностических целях, учитывая его короткий период полураспада ( $T_{1/2} = 7,4$  ч). Попутно отметим, что для  $^{201}\text{Tl}$  время перевода нуклида из мишени в физиологический раствор занимает около 48 ч.

Исследования, проведенные коллективом лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН совместно с сотрудниками НИИ ядерной физики Томского политехнического университета, показали, что  $^{199}\text{Tl}$  является источником рентгеновского излучения со средневзвешенным состоянием 72,5 кэВ (общий выход 108%) и гамма-квантов с энергией излучения 158 кэВ (5,4%), 208,2 кэВ (11,9%), 247,2 кэВ (9%), 455,1 кэВ (13,8%) [5]. Такой гетерогенный спектр излучения  $^{199}\text{Tl}$  (рис. 2.3.2) создает известные трудности для получения четких сцинтиграфических изображений. Дело в том, что высокоэнергетические гамма-кванты служат причиной «размывания» нативного сцинтифото, получаемого при использовании стандартной, разработанной для  $^{201}\text{Tl}$  методики регистрации. Во избежание подобных искажений сцинтиграмм, нами предложен оригинальный способ перфузионной сцинтиграфии миокарда, о котором подробно будет рассказано ниже.

Как мы указывали ранее, ионы таллия по своим физико-химическим свойствам близки к катионам калия, что объясняется близкими по значению размерами радиусов гидратированных катионов (0,144 нм для таллия и 0,133 нм для калия). Отсюда и одинаковая скорость пассивного движения назван-

ных ионов через клеточную мембрану [143, 216]. В то же время, основным механизмом, обеспечивающим аккумуляцию таллия в миокарде, является активный трансмембранный перенос с помощью Na/K-АТФ-зависимого насоса [191], доказательством чего может служить корреляция между поступлением таллия в клетку и уровнем АТФ в ней [191]. Однако таллий накапливается в миокарде сравнительно более активно, чем калий [32].

Наиболее вероятной причиной этого является тот факт, что Na/K-АТФ-аза связывает таллий двумя локусами, тогда как калий – только одним [197].

Интенсивность включения таллия в сердечную мышцу зависит не только от активности Na/K-насоса и скорости транспорта нуклида через клеточную мембрану, но и от состояния коронарного кровотока [78, 191]. При этом за первое прохождение болюса по коронарным сосудам в миокард поступает от 85 до 88% коронарной фракции этого индикатора [74]. Степень экстракции может снижаться под влиянием ацидоза, гипоксии [29, 81], а также под воздействием пропранолола, дигиталиса и некоторых других фармакологических препаратов [17, 52].

Многочисленные исследования были посвящены изучению корреляции уровня накопления таллия в миокарде с состоянием регионарного кровотока, определяемого при помощи сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросферами [16, 133, 149, 166, 195]. При этом вызыва-

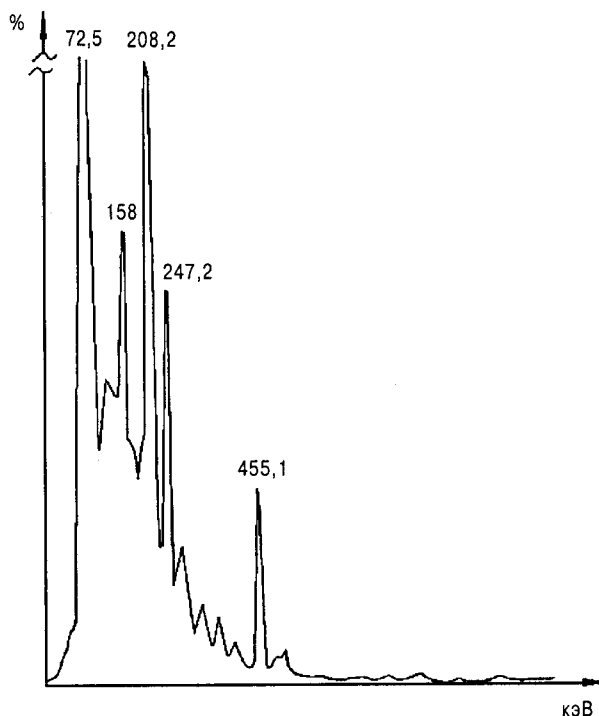


Рис. 2.3.2. Спектр излучения  $^{199}\text{Tl}$

лось физиологическое усиление коронарного кровотока посредством физической нагрузки [16] или внутривенного введения дипиридамола [166, 195]. *Во всех случаях включение  $^{201}\text{Tl}$  в миокард было пропорционально кровотоку.*

Параллельно с экстракцией  $^{201}\text{Tl}$  из крови после его внутривенной инъекции происходят процессы одновременного «вымывания» нуклида из кардиомиоцитов и повторного его поступления в клетки сердца из пула рециркуляции. Существованием этого процесса объясняют механизм, так называемого, «феномена перераспределения  $^{201}\text{Tl}$ » в условиях транзиторной коронарной ишемии [74, 149, 195].

*Перераспределением* было названо исчезновение или уменьшение на отсроченных скинтиграммах (через 2–4 ч после внутривенного введения радионуклида) тех дефектов перфузии, которые были выявлены у пациентов со стенозом коронарных сосудов непосредственно после инъекции индикатора на высоте физической нагрузки или на пике другого стресс-теста [16]. При этом одновременное усиление кровотока в нормально перфузируемом миокарде сопровождается, как правило, его уменьшением в эндокардиальных отделах сердца и областях с гемодинамически значимым сужением венечных артерий [157]. *Механизм перераспределения связан с быстрым вымыванием нуклида из неишемизированного миокарда и задержкой выведения РФП из ишемизированной зоны.*

Необходимо отметить, что «замывание» дефекта перфузии наблюдается лишь при сохранении функции клеточных мембран [109], что позволяет думать о том, что концентрация внутриклеточного таллия в предвзятительно ишемизированном миокарде нормализуется только в жизнеспособных кардиомиоцитах.

Время полувыведения  $^{201}\text{Tl}$  из интактного миокарда колеблется обычно от 4 до 8 ч [109] и зависит, с одной стороны, от очищения крови от нуклида и поступления его в ткань сердечной мышцы, а с другой стороны, от интенсивности вымывания таллия из кардиомиоцитов [149].

Перераспределение  $^{201}\text{Tl}$  может наблюдаться и после инъекции радионуклида в покое в случае выраженного (более 90%) стеноза коронарной артерии [133]. В этом случае причиной появления дефекта накопления индикатора является гипоперфузия, имеющая место уже в исходе и предопределяющая замедленную кинетику нуклида в зоне ишемии.

Если инъекция  $^{201}\text{Tl}$  приходится на фазу постишемической миокардиальной гиперемии, дефект перфузии может и не выявляться, способствуя получению, так называемого, ложноотрицательного результата. Иногда проведение перфузионной скинтиграфии сердца с нуклидами таллия сопряжено с обнаружением «горячих очагов» активности нуклида. Это явление обусловлено постишемической гиперемией, ко-

торая исчезает или сменяется гипоперфузией. На отсроченных скинтиграммах этот процесс проявляется возникновением дефекта перфузии за счет ускоренного клиренса нуклида из этих отделов [190].

Появление на отсроченных скинтиграммах дефектов перфузии при исходно равномерном распределении таллия в миокарде, а также увеличение в аналогичных условиях размеров имевшихся при нагрузке очагов сниженного накопления индикатора было названо **феноменом обратного (парадоксального) перераспределения**.

Обратное перераспределение может наблюдаться как у здоровых лиц [190], так и у больных ИБС, причем в последнем случае – независимо от степени стеноза коронарных артерий [168]. Следует сказать, что парадоксальное перераспределение может идентифицироваться как в области постинфарктного рубца [9], так и в регионах миокарда, сохранивших свою функцию и жизнеспособность [217]. Имеющиеся на сегодня литературные данные позволяют выделить *три основных объяснения механизма и клинической интерпретации феномена парадоксального перераспределения таллия:*

1. *Частичное сохранение жизнеспособных элементов в постинфарктной рубцовой ткани* [60]. При этом таллий, нормально аккумулируясь в сохраненных кардиомиоцитах, создает высокий фон, не позволяющий дифференцировать ишемизированные или рубцовые клетки при нагрузочном тестировании. Появление дефектов перфузии на отсроченных изображениях обусловлено обычным вымыванием РФП из условно интактных кардиомиоцитов.

2. *Постнагрузочная гиперемия жизнеспособного миокарда* [126], за счет коллатерального кровообращения. Дефект перфузии на отсроченных скинтиграммах формируется при этом за счет ускоренного клиренса нуклида из этих отделов.

3. *Излучение интерстициального пула нуклида*, не позволяющее визуализировать фотопенические зоны на нагрузочных скинтиграммах. При этом на отсроченных сканах дефекты перфузии являются за счет вымывания РФП [58, 217].

Следует отметить, что первое и второе объяснение природы феномена обратного перераспределения справедливы тогда, когда миокард жизнеспособен, а дефекты перфузии уменьшаются или исчезают после реинъекции таллия [58, 60, 126]. Третье положение приемливо для «рубцовых» зон сниженного накопления нуклида, которые не аккумулируют таллий после его реинъекции.

Обнаружение у больных ИБС парадоксального перераспределения имеет определенное прогностическое значение. Так, в исследовании Н.М. Deу с соавт. [58] *отмечена положительная корреляционная связь между наличием и выраженнос-*

тью обратного перераспределения, с одной стороны, и неблагоприятным прогнозом заболевания (внезапная смерть, инфаркт миокарда, развитие нестабильной стенокардии) — с другой. Авторы, проведя регрессионный анализ множества физиологических, электрокардиографических и скинтиграфических показателей, пришли к заключению, что лишь обширное обратное перераспределение и снижение функции левого желудочка могут являться предикторами неблагоприятного исхода ИБС. При этом более тяжелый прогноз заболевания был характерен для пациентов, на скинтиграммах у которых наблюдалась аккумуляция таллия в зоне обратного перераспределения после реинъекции.

Несмотря на высокую информативность и несомненное клиническое значение перфузионной скинтиграфии миокарда с изотопами таллия, широкое использование данного метода в клинической практике встречает ряд серьезных препятствий. Это связано, прежде всего, с недостаточно оптимальными характеристиками спектра излучения изотопов таллия, высокой стоимостью их циклотронного производства, а также весьма значительной лучевой нагрузкой на пациента при использовании  $^{201}\text{Tl}$  [82].

В связи с этим во многих радиохимических лабораториях мира постоянно ведутся интенсивные разработки новых РФП для оценки перфузии сердечной мышцы. Наиболее привлекательным нуклидом для метки подобных РФП представляется  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технеций, который имеет ряд важных преимуществ перед изотопами таллия. В частности, это идеальный для скинтиграфии энергетический спектр гамма-излучения (140 кэВ), весьма незначительное облучение обследуемого при введении  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  в организм, а также налаженная в России система снабжения радионуклидными лабораторий молибденовыми генераторами  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . По своим химическим свойствам технеций легко образует комплексы с различными соединениями и в настоящее время является самым популярным нуклидом в ядерной медицине.

Ниже мы рассмотрим две группы РФП, меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ :

- а) индикаторы, попадающие в миокард после их введения в коронарное русло или в полость левого желудочка ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросферы альбумина человеческой сыворотки);
- б) препараты, которые аккумулируются в сердечной мышце после внутривенного введения (катионные и нейтральные комплексы  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технеция).

В настоящее время меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  микросферы и макроагрегаты альбумина ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО) используются в качестве коммерческих препаратов для оценки микроциркуляции внутренних органов, в том числе для визуализации коронарной перфузии [99, 219]. Для проведения перфузионной скинтиграфии миокарда

указанные радиофармпрепараты должны быть введены непосредственно в венечное русло или в полость левого желудочка [7] в процессе рентгеноконтрастной коронаровентрикулографии. Внутривенный путь введения возможен лишь при проведении перфузионной скинтиграфии легких или диагностики некоторых форм врожденных пороков сердца. Для раздельной оценки венечного кровотока в левую коронарную артерию вводятся  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросферы в дозе 1–2 мКи (менее 10 тыс. частиц радиусом 10–40 мкм), а в правую — микросферы, меченные  $^{113\text{m}}\text{In}$ . Двухизотопное скинтиграфическое исследование выполняется в этом случае на преобладающих пиках энергетического гамма-спектра  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и  $^{113\text{m}}\text{In}$ .

Получаемые результаты скинтиграфии, как правило, соответствуют данным инвазивной рентгеноангиографии [120]. В то же время исследования в покое, выполненные на большой группе пациентов, показали, что у 50% больных с ангиографически выявленным атеросклерозом коронарных артерий скинтиграфическое исследование не обнаружило дефектов перфузии [99]. Для получения более объективной информации в таких случаях выполнение перфузионной скинтиграфии с микросферами целесообразно проводить в сочетании с той или иной фармакологической нагрузочной пробой [176].

Одной из проблем, связанных с использованием микросфер, является потенциальная возможность возникновения патологических реакций вследствие блокирования определенной части микроциркуляторного русла.

Влияние внутриартериальной инъекции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО и микросфер на коронарную гемодинамику и функцию сердечной мышцы было исследовано несколькими авторами [77, 163], которые пришли к заключению, что медленное внутриартериальное введение менее 200 тысяч частиц диаметром 10–60 мкм, содержащих небольшое количество альбумина (0,04 мг) в объеме 0,1–0,5 мл, является безопасным для пациента.

Наиболее существенным ограничением для широкого использования перфузионной скинтиграфии с помощью  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО и микросфер является необходимость введения РФП с помощью инвазивной методики внутриартериальной катетеризации, что существенно ограничивает динамическое наблюдение за больным и использование нагрузочных тестов. Тем не менее скинтиграфия миокарда с использованием этих РФП считается «золотым стандартом» радионуклидной оценки коронарной микроциркуляции.

Первая работа, посвященная использованию технециевых комплексов для перфузионной скинтиграфии миокарда, была опубликована в 1980 г. [56]. В процессе скрининга двух десятков таких препаратов вышеуказанным исследователям удалось в 1981 г. получить четкое скинтиграфическое изображение сер-

дечной мышцы собаки, используя  $[^{99m}\text{Tc-O-фенилбис(диметилазин)2Cl}_2]^+$  и  $[^{99m}\text{Tc-O-фенилбис(диметилазин)2Br}_2]^+$ , то есть соединения, в которых валентность катиона технеция была уменьшена до 3. Аккумуляция этих индикаторов в нормальном миокарде собаки после их внутривенной инъекции в покое достигала 0,022% от введенной дозы на грамм ткани (для  $^{201}\text{Tl}$  этот показатель составил 0,038%).

В то же время полученные комплексы плохо растворялись в воде и, кроме того, активно аккумуляровались в легких, отчего качество изображений сердца заметно снижалось.

Первым препаратом этой группы, примененным в практике ядерной кардиологии, явился  $[^{99m}\text{Tc-1,2-бис(диметил-фосфиноэтан)2Cl}_2]^+$  [57, 69, 150]. Для этого РФП характерными были менее выраженная задержка в легких и, соответственно, более высокий коэффициент «сердце/легкое», чем у  $^{201}\text{Tl}$ , и более интенсивная аккумуляция в печени. При этом в сердце включалось около 3,0% от введенной дозы этого индикатора, в то время как накопление  $^{201}\text{Tl}$  в миокарде составляет, как известно, около 4,0–4,5%. Аккумуляция в легких для указанных радиофармпрепаратов составила соответственно 0,9 и 3,3%. Тем не менее изображения, полученные после инъекции собакам  $^{201}\text{Tl}$ , получались более качественными.

Таким образом, высокий уровень фоновой активности и относительно слабая аккумуляция в миокарде, характерные для катионных технециевых комплексов с пониженной валентностью Tc(III), явились факторами, сдерживающими применение этих РФП в клинической практике.

Последующие работы по созданию РФП для перфузионной сцинтиграфии миокарда позволили в 80-х годах синтезировать целый класс изонитрильных комплексов технеция, один из которых –  $^{99m}\text{Tc-t-бутилизонитрил}$  ( $^{99m}\text{Tc-ТБИ}$ ) – уже в 1984 г. был доведен до стадии клинического использования. Достоинствами этого препарата явились весьма высокое его накопление в миокарде и хорошая растворимость в воде, а недостатком – значительная аккумуляция этого РФП в легких, что затрудняло проведение ранних сцинтиграфических исследований. Так, качественная визуализация миокарда с помощью этого индикатора становилась возможной лишь через 1–4 ч после инъекции [87].

Другим изонитрильным комплексом технеция явился  $^{99m}\text{Tc-карбометилоксипропил изонитрил}$  ( $^{99m}\text{Tc-КПИ}$ ), применение которого в клинике показало его высокую аккумуляцию в сердце и быстрый клиренс из легких и печени. При этом интенсивность экстракардиальной фоновой активности, создаваемой  $^{99m}\text{Tc-КПИ}$ , оказалась наименьшей по сравнению с другими комплексами этого класса [137]. Однако  $^{99m}\text{Tc-КПИ}$  в отличие от  $^{99m}\text{Tc-ТБИ}$  не перераспределяется в миокарде, что требует двукратного введения

этого препарата при выполнении исследований в покое и на нагрузке.

Отдельно следует остановиться на характеристике наиболее популярного в последние годы технециевого комплекса для перфузионной сцинтиграфии миокарда –  $^{99m}\text{Tc-метоксиизобутил изонитрила}$  ( $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$ ). Надо сказать, что этому препарату присуще несколько менее интенсивное по сравнению с другими изонитрильными соединениями накопление в миокарде. Однако это с успехом компенсируется более высокой скоростью клиренса  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  из крови, легких и печени, что определяет достаточно высокие коэффициенты «сердце/легкие» и «сердце/печень». Последний факт определил устойчивый интерес к  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  как специалистов в области ядерной кардиологии, так и фирм-производителей РФП, которые стали выпускать его в виде коммерческих наборов («Cardiolite», «Технетрил» и др.). Оптимальные сцинтиграфические изображения миокарда с этим РФП получают через 30–90 минут после его инъекции. При этом в сердце накапливается около 1,5% введенной дозы при нагрузке и 1,2% – в покое. Период полувыведения  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  из миокарда составляет около 7 ч [51].

Многочисленные сравнительные исследования результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  и  $^{201}\text{Tl}$ , а также сопоставление полученных данных с результатами рентгеноконтрастной коронароангиографии выявили высокую корреляцию определяемых показателей в диагностике ишемического поражения миокарда [51, 102, 105, 146, 147, 194, 203].

Эксперименты с моделированием ишемии миокарда на изолированных сердцах кроликов показали, что вымывание  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  происходит достаточно медленно без тенденции к перераспределению [127]. Таким образом, появляется возможность для выполнения качественного ОЭКТ-исследования в пределах 1–3 ч после инъекции РФП [62]. Запись изображения в процессе сцинтиграфии  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  производится, как правило, дважды: на пике физической нагрузки и в покое. Оба сцинтиграфических исследования выполняют через 1 ч после введения 550–740 МБк  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  с интервалом в 24–48 ч [90, 146, 187, 194]. Более подробно методика проведения перфузионной сцинтиграфии сердечной мышцы с  $^{99m}\text{Tc-МИБИ}$  будет рассмотрена ниже.

Выпуск МИБИ под фирменным названием  $^{99m}\text{Tc-технетрил}$  в настоящее время освоен Институтом Биофизики МЗ России. Реагент для получения препарата «Технетрил,  $^{99m}\text{Tc}$ » представляет собой лиофилизированную смесь медной соли 2-метоксиизобутилизонитрила, двухвалентного олова, цистеина, маннита и цитрата натрия. Радиофармпрепарат получают путем введения во флакон с лиофилизированным реагентом элюата из генератора  $^{99m}\text{Tc}$ . Препарат гото-

вряд непосредственно перед использованием следующим образом:

1. 3 мл раствора радиоактивного натрия пертехнетата вводят с помощью стерильного шприца во флакон с реагентом, прокалывая резиновую пробку иглой шприца.
2. Перемешивают содержимое флакона встряхиванием до полного растворения реагента.
3. Флакон помещают в свинцовый контейнер, который нагревается вместе с флаконом на водяной бане в течение 15 мин с момента закипания воды.
4. Препарат готов к употреблению через 15 мин после охлаждения флакона.

В последние годы заметное внимание радиологов привлекает новый катионный комплекс технеция — <sup>99m</sup>Tc-1,2-бис[бис(2этоксипропил)фосфино]этан или <sup>99m</sup>Tc-тетрофосмин, разработанный J.D. Kelly с соавт. [223] в 1993 г. В исследованиях на добровольцах В. Higley с соавт. [84] продемонстрировали возможность получения качественных скинтиграфических изображений миокарда с этим препаратом уже на 5-й мин после его внутривенной инъекции, что становилось возможным благодаря быстрому клиренсу индикатора из крови (остаточная радиоактивность пула крови на 10-й мин составила менее 5% от введенной дозы). Помимо этого, <sup>99m</sup>Tc-тетрофосмин выгодно отличается от других катионных комплексов технеция относительно невысоким накоплением в печени (менее 4,5% от введенной дозы на 60-й мин). К преимуществам <sup>99m</sup>Tc-тетрофосмина относится и простота приготовления этого РФП, так в отличие от <sup>99m</sup>Tc-МИБИ он не требует кипячения на водяной бане в процессе инкубации. Вместе с тем <sup>99m</sup>Tc-1,2-бис[бис(2этоксипропил)фосфино]этан не перераспределяется в миокарде подобно <sup>201</sup>Tl, поэтому диагностика проходящей ишемии требует повторной инъекции данного РФП.

В 1986 г. A.D. Nunn с соавт. [152] впервые синтезировали и охарактеризовали класс нейтральных технециевых комплексов с борной кислотой. Одно из соединений этого класса — <sup>99m</sup>Tc-хлоро-(метилборон(1)-трис[циклогексанедиондиоксим]) или <sup>99m</sup>Tc-тебороксим быстро включался в миокард человека и биэкспоненциально экстрагировался из крови ( $T_{1/2}=0,79$  мин; 78 мин). В исследованиях L.L. Johnson [100] основное количество радиоактивности выводилось из крови уже к 60-й мин от момента введения этого индикатора. Вымывание <sup>99m</sup>Tc-тебороксима из миокарда было также двуфазным ( $T_{1/2}=3-4$  мин и 2 ч), и при этом раннее перераспределение не сопровождалось обратным захватом индикатора тканью сердца.

Скintiграфическое исследование миокарда после инъекции <sup>99m</sup>Tc-тебороксима (коммерческое название «Cardiotec») можно начинать уже через 2 мин [100]. При этом в клинической практике, как прави-

ло, применяются две инъекции: в покое и на пике физической нагрузки. При сравнении результатов планарной скintiграфии и ОЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Tc-тебороксимом и <sup>201</sup>Tl было получено соответствие пространственного распределения обоих РФП по секторам, равное 77–90% [43, 101]. Чувствительность скintiграфии с <sup>99m</sup>Tc-тебороксимом в диагностике ИБС при этом составила 82%, а специфичность — 91% [43].

Повествуя о радиофармпрепаратах для перфузионной скintiграфии сердца, нельзя не остановиться на характеристике применяемых в этих целях позитрон-излучающих изотопов. Как известно, для радионуклидной визуализации микроциркуляторного русла и количественной оценки миокардиального кровотока с помощью ПЭТ чаще всего в настоящее время используются <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> и <sup>82</sup>Rb. Период полураспада <sup>13</sup>N равняется 9,8 мин, а время биологического полувыведения РФП на его основе (<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>) составляет примерно 1 ч. Уже через 1 мин после внутривенного введения <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> практически полностью покидает кровь, однако 2–4% от введенной активности успевают за это время накопиться в миокарде. Время полувыведения <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> из миокарда составляет 1,2 ч.

Для выполнения перфузионной ПЭТ с <sup>13</sup>NH<sub>3</sub> внутривенно вводят 370–740 МБк указанного РФП. Исследование начинают спустя 2–3 мин после инъекции. Результаты измерения коронарного кровотока, выполненные с помощью этого метода, тесно коррелируют с величинами, полученными с применением микросфер ( $r=0,986$ ) или меченой <sup>15</sup>O воды ( $r=0,99$ ) [144].

**Рубидий-82** выгодно отличается от других позитрон-излучающих радионуклидов тем, что он может быть получен с помощью компактного криптон-рубидиевого генератора, в котором диагностическая доза <sup>82</sup>Rb образуется каждые 10 мин. В качестве несомненного достоинства <sup>82</sup>Rb следует отметить его неподверженность к химическим трансформациям в процессе исследования. В то же время, для диагностической регистрации излучения указанного индикатора необходимо использовать высокочувствительный позитронный томограф, оснащенный быстродействующим компьютером, в связи с чрезвычайно коротким ( $T_{1/2}=1,3$  мин) периодом полураспада <sup>82</sup>Rb. Дело в том, что по причине быстрого радиоактивного распада уже через 2 мин после инъекции (то есть тогда, когда аккумуляция РФП в миокарде только-только достигает необходимого для выполнения томографии уровня) в организме остается менее 50% от введенной дозы <sup>82</sup>Rb. В связи с этим, приходится либо прибегать с помощью специальных дозирующих устройств к непрерывному капельному введению <sup>82</sup>Rb непосредственно из генератора, либо вводить предельно высокую активность препарата, рискуя превысить ПДД облучения пациента [186].



Таким образом, несмотря на высокую диагностическую ценность перфузионной ПЭТ миокарда, применение этого метода в России весьма ограничено из-за высокой стоимости позитронно-томографических комплексов, включающих в себя, как известно, циклотрон, радиохимическую лабораторию и сам томограф.

### 2.3.1.2. Методики перфузионной сцинтиграфии сердца

Поскольку информативность перфузионной сцинтиграфии сердца существенно возрастает при сочетании её с *функциональными стресс-тестами* [2], имеет смысл кратко остановиться на методиках проведения наиболее часто применяемых нагрузочных проб:

- *пробы с физической нагрузкой на тредмиле или велоэргометре;*
- *фармакологические стресс-тесты с дипиридамом, аденозином или добутамином.*

Нагрузка повышает диагностическую ценность перфузионной сцинтиграфии миокарда у больных ИБС, поскольку стенозирование венечного сосуда менее 85% не сопровождается в большинстве случаев снижением коронарного кровотока в условиях функционального покоя [54]. Радионуклидная оценка коронарной микроциркуляции в этом случае может привести к получению «ложноотрицательного» результата. Необходимо отметить, что и нагрузочное тестирование, как правило, не позволяет выявить ишемию миокарда у больных с наличием «гемодинамически незначимого» (менее 50% просвета) сужения коронарной артерии, которое вообще практически не влияет на уровень максимально возможного кровотока в ней [54].

Разница между миокардиальным кровотоком на пике нагрузки и в покое называется коронарным резервом [106], а определение степени уменьшения этого резерва в бассейне пораженной артерии является задачей всех стресс-тестов. Известно, что в процессе выполнения основных нагрузочных проб происходит увеличение потребности миокарда в кислороде и, как следствие – усиление миокардиального кровотока, более выраженное в условно интактных артериях [88]. В то же время, некоторые фармакологические агенты, например дипиридабол и аденозин, действуют путем прямой вазодилатации коронарных артерий [200].

Вопрос о том, отменять или не отменять лекарственную терапию перед выполнением нагрузочных тестов, требует отдельного обсуждения. Очевидно, что большинство кардиологических препаратов так или иначе влияют на результаты стресс-тестов. Все антиангинальные препараты, например, снижают чувствительность сцинтиграфии миокарда относитель-

но выявления ИБС, а бета-блокаторы, кроме того, снижают прирост частоты сердечных сокращений в ответ на нагрузку. Поэтому перед назначением нагрузочного исследования совершенно необходимо знать всю информацию о проводимой больному лекарственной терапии и времени приема последней дозы препарата. Антиангинальные средства перед проведением нагрузочной пробы желательнее все-таки отменить. Однако при этом совершенно необходимо ориентироваться на состояние пациента. Прием препаратов короткого действия (антагонисты кальция, нитраты) следует прекратить за 24 ч до исследования, а медикаментов с пролонгированным антиангинальным эффектом (бета-блокаторы, ретардные формы антагонистов кальция и др.) – за 48 ч.

Как известно, наиболее распространенным нагрузочным тестом в нашей стране является *велоэргометрия*. Проба на тредмиле не нашла, к сожалению, широкого применения в России, хотя чрезвычайно популярна в странах Запада благодаря большей физиологичности. Увеличение артериального давления и частоты сердечных сокращений при ВЭМ вызывает кислород-зависимую дилатацию венечных артерий, при этом в интактных сосудах коронарный кровоток увеличивается в 2,7 раза по сравнению с исходным уровнем, а в пораженных участках это повышение существенно меньше [181]. Хотя проба с физической нагрузкой и является одной из самых безопасных методик, минимальная вероятность осложнений при ее проведении все же существует [65, 71], поэтому выполнять тест следует при постоянном мониторинге ЭКГ и артериального давления, имея под рукой все средства экстренной кардиологической помощи, включая готовый к использованию дефибриллятор.

Пробы с физической нагрузкой не следует проводить больным с нестабильной стенокардией, лицам, у которых в процессе выполнения указанных тестов уже возникали те или иные осложнения, а также пациентам с наличием аортальных стенозов. Относительными противопоказаниями для проведения этих проб являются недавно перенесенный инфаркт миокарда и выраженная стенокардия.

Между пробой на тредмиле и велоэргометре существуют как физиологические, так и практические различия. Наиболее существенным преимуществом *тредмил-теста* является то, что практически для всех больных идти или бежать по движущейся на встречу дорожке проще и удобнее, чем крутить педали велоэргометра. При выполнении нагрузки на тредмиле, как правило, достигается более высокая частота сердечных сокращений, чем на велоэргометре, поскольку усталость ног является частой причиной прекращения нагрузки при велоэргометрии, особенно у ослабленных и пожилых людей. Необходимо отметить, что соотносить уровень нагрузки на тредмиле и

велозргометре непросто, поскольку при оценке выполненной работы на бегущей дорожке необходимо учитывать вес пациента.

При выполнении велозргометрического теста, пациент располагается сидя или лежа на спине. Во втором случае удобнее внутривенно вводить РФП и оказывать помощь больному в случае возникновения тех или иных осложнений. Нагрузку, как правило, начинают с 25 Вт и увеличивают на 25 Вт каждые 3 мин. В начале и в конце каждой ступени нагрузки измеряют АД и регистрируют ЭКГ в грудных отведениях. Тест выполняется до появления одного из критериев прекращения пробы (*усталость пациента; жалобы на боли за грудиной или в конечностях; одышка; снижение АД более чем на 10 мм Hg по сравнению с предыдущим уровнем физической нагрузки; развитие мерцательной аритмии или экстрасистолии по типу бигемении, появление предсердной или желудочковой тахикардии; подъем или депрессия сегмента ST; достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений, которая рассчитывается как 220 минус возраст для мужчин и 210 минус возраст для женщин*).

Инъекцию РФП выполняют на пике физической нагрузки. При этом в идеальном варианте в кубитальную вену предварительно устанавливают канюлю, которую после введения индикатора в обязательном порядке промывают физиологическим раствором. *После инъекции РФП проведение теста желательнo продолжать в течение минут, снизив при необходимости ступень нагрузки.*

Как бы ни была физиологична проба с физической нагрузкой, многие больные ИБС не могут выполнять ее по ряду причин: стенозирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; травмы, пороки развития, заболевания опорно-двигательного аппарата или отсутствие конечностей; варикозные расширения вен нижних конечностей, преклонный возраст и проч. В этих случаях для проведения стресс-теста используют фармакологические средства, обладающие прямым коронаролитическим действием или способные повышать потребность миокарда в кислороде и тем самым индуцировать компенсаторное усиление венозного кровотока.

Одной из наиболее распространенных фармакологических нагрузочных проб является проба с дипиридамолом. Дипиридамолом (курантил, персантил) известен как мощный и достаточно селективный дилататор коронарных артерий, но, в то же время, его применение может сопровождаться гиперемией кожи и кишечника [53]. Дипиридамолом был изначально предложен в качестве антиангинального средства, но оказался малоэффективным по причине развития «феномена обкрадывания» [53], речь о котором пойдет несколько ниже. Ингибируя аденозиндезаминазу и блокируя тем самым процесс разрушения аденозина, дипиридамолом способствует накоплению последнего

в гладкой мускулатуре артериол. Развивающаяся вслед за этим аденозин-зависимая активация пуриновых рецепторов клеточных мембран влечет за собой повышение внутриклеточного уровня циклического аденозинмонофосфата и дилатацию артериол [200].

Пораженные атеросклерозом коронарные артерии также расширяются [16], однако адекватного увеличения перфузии в кровоснабжаемом ими миокарде не происходит. Механизм возникновения дипиридамолом-индуцированной ишемии в зонах кровоснабжения стенозированных артерий достаточно сложен и связан, как минимум, с тремя факторами. *Во-первых*, увеличение кровотока через стенозированную магистральную артерию может приводить к снижению перфузионного давления в дистальной части сосуда [16, 63]. В результате развивается субэндокардиальная ишемия [53]. *Во-вторых*, вследствие общей коронарной вазодилатации и снижения перфузионного давления возможно уменьшение кровотока через коллатерали, участвующие в кровоснабжении зон ишемии [49]. *В-третьих*, некоторое снижение системного артериального давления и возникающая при этом рефлекторная тахикардия вызывают увеличение потребности миокарда в кислороде [49].

Для выполнения нагрузочного теста используют, как правило, инъекционные формы дипиридамола. В то же время, в странах, где внутривенное введение этого препарата не практикуется, дипиридамолом принимают внутрь в дозе 300 мг. Инъекция РФП в этом случае выполняется через 1 ч после приема таблетированного дипиридамола.

Необходимо отметить, что унифицировать дипиридамоловую пробу при пероральном введении препарата довольно сложно, поскольку концентрация последнего в крови и максимальный вазодилатирующий эффект будут во многом зависеть от функции желудочно-кишечного тракта [189]. Исходя из этого, внутривенный путь введения дипиридамола представляется более оптимальным. При этом в течение 4–5 мин после окончания медленной инфузии препарата (0,56 мг/кг в течение 4 мин) венозный кровоток пяткратно усиливается [2] и сохраняется таким на протяжении последующих 10 мин [83] с возвращением к исходным значениям к 30-й мин [33].

Примерно в 20% случаев после инъекции дипиридамола больные отмечают появление загрудинных болей, а в 1/3 случаев некардиальные симптомы, связанные с побочными эффектами препарата [83]. В этих ситуациях можно рекомендовать медленное внутривенное введение 75–250 мг эуфиллина, который, являясь специфичным антагонистом взаимодействия аденозина и пуриновых рецепторов [1, 66, 170, 193], снимает все побочные эффекты дипиридамола. Сублингвальный прием нитроглицерина также может купировать незначительно выраженные ангиальные

боли. Кофеин является блокатором эндотелиальных аденозиновых рецепторов, то есть выступает в роли функционального антагониста дипиридамола, поэтому за 12 ч до выполнения соответствующей фармакологической пробы желательно исключить прием чая, кофе и других кофеин-содержащих продуктов [1, 66, 170, 193]. Противопоказанием для проведения дипиридамолового теста является бронхиальная астма, поскольку курантил может спровоцировать бронхоспазм [171]. *Нестабильная стенокардия также относится к разряду состояний, при которых проводить дипиридамоловую пробу нежелательно.* В ряде случаев введение дипиридамола может спровоцировать возникновение желудочковой экстрасистолии [13].

По своей чувствительности и специфичности в выявлении ИБС дипиридамоловый тест не уступает пробе с физической нагрузкой [206].

Как мы уже говорили, в механизме вазодилатирующего эффекта дипиридамола лежит его способность вызывать повышение уровня *аденозина*. Это послужило поводом к началу использования последнего для нагрузочного фармакологического тестирования при выявлении скрытой коронарной недостаточности [208]. Основным преимуществом этого препарата является его быстрый метаболизм в плазме крови ( $T_{1/2}=10$  с), что, в свою очередь, позволяет минимизировать вероятность развития осложнений. Внутривенное введение аденозина в дозировке 0,14 мг/кг/мин у 92% больных вызывает снижение артериального давления, влекущее за собой тахикардию, и максимальное или субмаксимальное увеличение миокардиального кровотока примерно в 4 раза [220]. В процессе нагрузочного теста аденозин инфузируют в течение 6 мин (0,14 мг/кг/мин), после чего сразу же вводят РФП для перфузионной сцинтиграфии.

Примерно у 57% из числа обследуемых больных аденозиновая проба вызывает появление загрудинных болей [208]. Указанный симптом не обязательно является признаком ишемии, поскольку боль иногда наблюдается у здоровых лиц, имеющих интактные коронарные артерии и нормальную перфузию миокарда [199]. Кроме того, аденозиновая проба часто вызывает головную боль и покраснение лица, а в 10% случаев способствует появлению признаков неполной атриовентрикулярной блокады. Все побочные эффекты аденозина, как правило, быстро проходят. Привлекательность использования аденозинового теста при проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда, помимо его безопасности, определяется также высокой чувствительностью и специфичностью этой пробы в выявлении ИБС (соответственно 89 и 96% для ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$ ).

Наряду с коронарными вазодилататорами для проведения нагрузочных проб используют бета-агонист *добутамин*, который увеличивает потребность ми-

окарда в кислороде, вызывая тахикардию и транзиторную гипертензию. Моделируя состояния, возникающие у пациентов в повседневной жизни, добутаминозный тест является более физиологичным по сравнению с фармакологическими нагрузочными пробами, на которых мы останавливались выше.

Пробу с добутамином начинают с введения препарата в дозе 5 мкг/кг/мин, увеличивая дозировку каждые 5 мин на 5 мкг/кг/мин до достижения 20 мкг/кг/мин [214]. Кроме увеличения потребности миокарда в кислороде немаловажную роль в механизме развития ишемии после введения добутамина играют такие факторы, как повышение напряжения миокарда в связи с возрастанием доли систолы во временной структуре сердечного цикла и снижение перфузионного давления дистальнее стеноза, вызванное ускорением венозного кровотока [162].

Добутаминозный тест хорошо переносится пациентами, хотя в 78% случаев наблюдаются неприятные ощущения в грудной клетке, у 38% больных отмечаются нетяжелые аритмии, а у 64% лиц – покалывание кожи, сердцебиение, покраснение лица [131]. Поскольку добутамин быстро распадается в плазме крови ( $T_{1/2}=90$  с), все вышеуказанные явления, как правило, исчезают через несколько минут после окончания пробы.

Добутаминозный тест противопоказан больным с аортальным стенозом и нестабильной стенокардией. Поскольку бета-блокаторы являются антагонистами добутамина, их прием следует отменить не менее чем за 48 ч до начала исследования. Добутаминозный тест успешно применяется для диагностики ИБС, благодаря высокой чувствительности и специфичности, которые для ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$  составляют, соответственно, 94 и 87% [131, 161, 162].

Следует отметить, что все вышеперечисленные нагрузочные тесты используются в ядерной кардиологии не только в процессе перфузионной сцинтиграфии миокарда, но и для оценки метаболизма сердечной мышцы.

Из всех существующих на сегодня **методик перфузионной сцинтиграфии сердца** российские радиологи чаще всего используют те из них, которые основаны на регистрации гамма-излучения реально доступных индикаторов:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{199}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросферы. Первые четыре из них вводят внутривенно (в дозах, соответственно, 555, 555, 74 и 185 МБк), а  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросферы – с помощью артериального катетера внутрь левого желудочка сердца (555–740 МБк).

**Планарная перфузионная сцинтиграфия сердца.** Эта методика несколько уступает по информативности томографическому исследованию, и при её выполнении могут возникать сложности с интерпретацией данных по причине наложения на сцинтифото миокарда излучения близлежащих органов.

Однако выполнение исследований в трех стандартных проекциях – передней прямой (AN), левой передней косой (LAO-45°) и левой латеральной (LL) – позволяет, как правило, не только визуализировать все отделы миокарда левого желудочка, но и дифференцировать аккумуляцию РФП в сердце от фонового излучения. К преимуществу планарной сцинтиграфии относится также простота выполнения как для медицинского персонала, так и для больного, которому при этом не приходится, как при ОЭКТ, лежать неподвижно в течение 20 мин.

При выполнении *однофотонной эмиссионной компьютерной томографии* пациент располагается на томографическом столе гамма-камеры лежа на спине с закинутыми за голову обеими руками для предотвращения экранирования миокарда (при вращении детектора на 360°) или только левой рукой (при вращении на 180°). Такое положение не очень удобно, особенно для больных пожилого возраста, однако в большинстве случаев процедура переносится достаточно легко в течение 20–25 мин, необходимых для выполнения томографии. Подушечка, положенная под колени больного, делает это положение несколько более комфортным и позволяет предотвратить движение тела во время исследования. Причинами артефактов, а, следовательно, получения «ложноположительных» результатов может явиться смещение больного во время сцинтиграфии, а также те или иные структуры, расположенные между миокардом и детектором гамма-камеры: металлические пуговицы или предметы, расположенные в карманах, ткань молочной железы у женщин и диафрагма у лиц гиперстенического телосложения. Для предотвращения экранирования сердца молочной железой исследования можно проводить в положении пациентки «лежа на животе». В этом случае качество изображения несколько снижается, однако за счет равномерного распределения экранирующей ткани уменьшается вероятность получения артефактов. Другим методическим приемом, позволяющим равномерно распределить ткань молочных желез и предотвратить появление «ложноположительных» результатов, является стягивание грудной клетки полоской материи.

Одним из важных условий успешного проведения перфузионной сцинтиграфии является отмена приема пищи, как минимум, за 4 ч до исследования. Это необходимо для того, чтобы избежать подъема диафрагмы у больного и появления артефактов.

Следует помнить, что для получения наиболее качественного изображения миокарда детектор гамма-камеры должен располагаться максимально близко к грудной клетке. Безусловно, идеальные томограммы получаются при вращении детектора гамма-камеры на 360° с максимальным количеством проекций. Однако для хорошей визуализации обычно достаточным бывает и оборот на 180° с радиусом вращения детек-

тора 35–40 см и регистрацией излучения в 31 проекции, начиная с правой передней косой (RAO-45°), в матрицу 64x64 пиксела. Время экспозиции на одну проекцию составляет 25–30 с.

*В зависимости от используемого РФП, перфузионная сцинтиграфия сердца имеет свои особенности.*

- *Сцинтиграфические исследования с  $^{201}\text{Tl}$*  начинают через 5–6 мин после введения препарата в дозе 74 МБк при настройке гамма-камеры на фотопик 68–80 кэВ и ширине энергетического окна дифференциального дискриминатора 20%. При исследовании используется высокоразрешающий параллельный коллиматор для энергий излучения до 140 кэВ. С целью оценки скорости вымывания  $^{201}\text{Tl}$  через 4 ч после инъекции РФП проводят повторную запись в тех же условиях, что и первоначальное исследование.
- *Перфузионную сцинтиграфию миокарда с  $^{199}\text{Tl}$*  также начинают через 5–6 мин после введения РФП в дозе 185 МБк при настройке гамма-камеры на фотопик 72,5 кэВ и ширине энергетического окна дифференциального дискриминатора 20%. При исследовании используют высокоэнергетический (360 кэВ) параллельный коллиматор. С целью оценки скорости вымывания  $^{199}\text{Tl}$  через 4 ч после инъекции РФП проводят повторную запись в тех же условиях, что и первоначальное исследование.
- *Сцинтиграфию миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ* в дозе 370–740 МБк начинают, как правило, через 1–2 ч после введения препарата. Этот промежуток времени совершенно необходим для того, чтобы уменьшилось содержание РФП в печени и легких. В противном случае контрастное изображение миокарда получить практически невозможно из-за низкого значения индекса «сердце/фон». Запись изображения выполняют при настройке гамма-камеры на фотопик излучения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (140 кэВ) при ширине энергетического окна дифференциального дискриминатора 20%. Для исследования используют высокоразрешающий параллельный коллиматор. Поскольку  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ аккумулируется в миокарде без последующего перераспределения, исследование желательно выполнять двукратно с инъекциями РФП на пике физической нагрузки и в покое.
- *Сцинтиграфическое исследование сердца с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмином* отличается от использования  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ лишь сокращением времени от момента введения РФП до начала регистрации изображения. В случае применения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмина изображение регистрируют уже через 15–20 мин после инъекции индикатора.

**Интерпретация и компьютерная обработ-**

ка полученных данных является важнейшим этапом проведения перфузионной сцинтиграфии миокарда. Если планарные исследования могут оцениваться практически сразу после окончания записи, то ОЭКТ требует предварительной компьютерной реконструкции плоскостных томографических срезов миокарда.

Реконструкция поперечных срезов осуществляется по стандартным томографическим программам, «вмешательство» пользователя в работу которых возможно исключительно в интерактивном режиме для задания некоторых существенных параметров. Например, врач-радиолог в ходе работы определяет лишь боковые границы тела для коррекции эллиптической абсорбции излучений тканями, а также верхнюю и нижнюю границы томографируемого участка с указанием числа и толщины срезов. Кроме того, оператором задаются параметры фильтрации (вид и характеристики цифрового фильтра, реализуемого программно с помощью быстрых преобразований Фурье). Для практической работы достаточно знать, что основной задачей фильтрации является повышение коэффициента «сигнал/шум» при сохранении высокого пространственного разрешения.

С математической точки зрения все вычислительные алгоритмы преобразования нативных сцинтиграмм в томографические изображения эквивалентны, но каждый из них имеет свои особенности: одни позволяют уменьшить время получения изображения; другие – более устойчивы к шумам, присутствующим в исходных данных; третьи позволяют в несколько большей степени повысить качество изображений и проч.

В ядерной кардиологии для оценки и интерпретации результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда чаще всего используются косые томосрезы (рис. 2.3.3):

- вертикальные и горизонтальные сечения по длинной оси;
- срезы по короткой оси сердца.

Для реконструкции косых срезов угол их наклона задается исследователем на трансверсальных, фронтальных или сагиттальных томограммах.

Описание томограмм начинается обычно с визуальной оценки полученных срезов. Несмотря на низкие статистические характеристики и невысокое качество этих плоскостных изображений, именно на них наиболее просто выявляются потенциальные артефакты, связанные с движением пациента, феноменом смещения сердца [68] или экранированием миокарда.

- Феномен смещения сердца (upward creep of the heart) выявляется в ряде случаев на сцинтиграммах миокарда, выполненных сразу после оконча-

ния интенсивной нагрузки. Это происходит в результате постепенного снижения частоты сердечных сокращений, урежения дыхания и перераспределения крови в организме. Диафрагма при этом поднимается и смещает сердце вверх, что, в свою очередь, может явиться причиной появления «ложноположительного» снижения аккумуляции индикатора в миокарде на пике нагрузки, тогда как на сцинтиграммах покоя или перераспределения наблюдается нормальное распределение РФП. Такая сцинтиграфическая картина порой трактуется как наличие переходящих дефектов перфузии. Для того, чтобы избежать этой ошибки, следует внимательно – кадр за кадром – просмотреть нативные томографические сцинтиграммы, обратив при этом внимание на возможное каудальное смещение миокардиального изображения.

- Экранирование миокарда тканью молочной железы или металлическими предметами также может обусловить появление «ложноположительных» дефектов, которые также выявляются при последовательном просмотре плоскостных изображений.

Визуально оценивать томографические изображения лучше всего на экране дисплея. При этом верхние и нижние цвета шкалы должны соответствовать максимальному и минимальному счету вокселей всего исследования в целом, а не отдельных его срезов с тем, чтобы различные томосрезы можно было корректно сравнить друг с другом. Для кардиологов, как правило, наиболее показательными являются центральные срезы вертикальных и горизонтальных сечений по длинной оси, поскольку по ним можно оценить кровоснабжение основных стенок

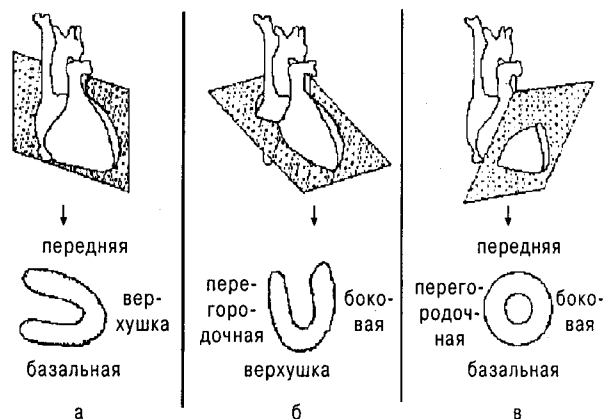
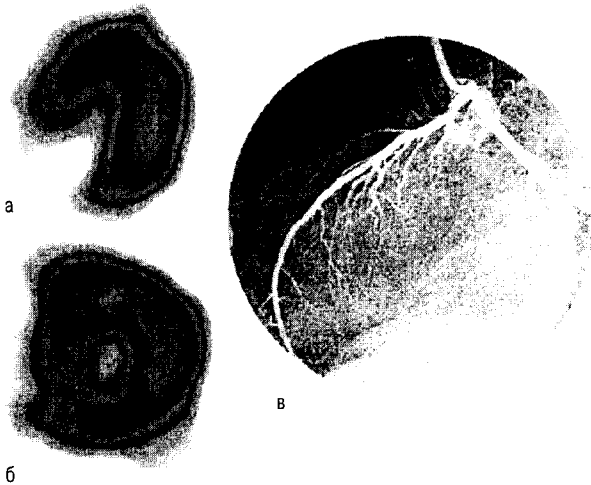


Рис. 2.3.3. Вертикальные (а) и горизонтальные (б) сечения по длинной оси, срезы по короткой оси сердца (в) [162]

левого желудочка сердца: передней, перегородочной, задней, боковой и верхушечной областей.

Несмотря на то, что в норме, как правило, наблюдается относительно равномерное распределение индикатора в миокарде, существуют самые разнообразные варианты, которые зависят от формы и размеров сердца, особенностей строения тела пациента и качества записи. Ниже представлены некоторые факторы, которые могут стать источниками гипердиагностики дефектов перфузии [161]:

- истончение миокарда в области верхушки, за счет чего аккумуляция РФП в этой области может быть снижена до 50% от максимального;
- анатомические особенности строения базальной части межжелудочковой перегородки, когда последняя состоит из соединительной ткани, не накапливающей индикатора перфузии (рис. 2.3.4);
- экранирование нижней стенки миокарда высокостоящей диафрагмой (до 50% от максимального), передней стенки – тканью грудной железы у женщин или феноменом смещения сердца вверх;
- более низкое, как вариант нормы, накопление индикатора в перегородочной области по сравнению с боковой стенкой;
- низкая статистика счета в тех или иных регионах, обусловленная введением недостаточной активности РФП.



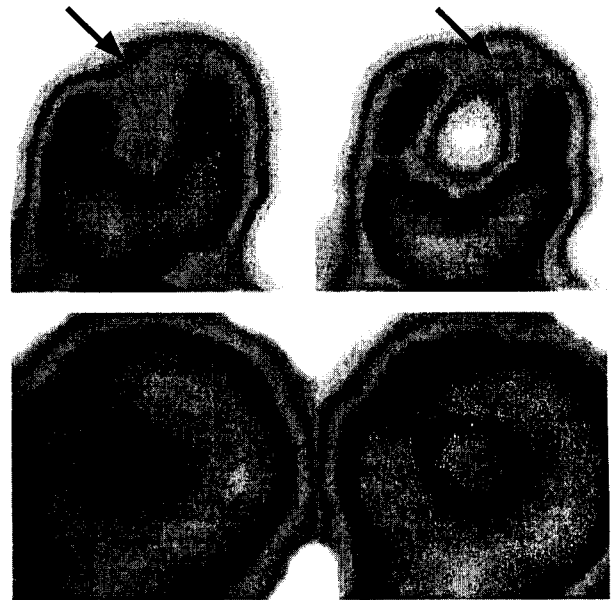
**Рис. 2.3.4.** Томосрезы по короткой оси сердца, полученные после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ больному без признаков поражения коронарных артерий. На горизонтальных сечениях по длинной оси (а) и срезах по короткой оси сердца (б) визуализируются ложноположительные «дефекты перфузии», обусловленные отсутствием накопления РФП в соединительнотканной части межжелудочковой перегородки. На ангиограмме (в) видны intactные коронарные артерии

Иногда различить истинные дефекты перфузии и варианты нормы бывает чрезвычайно сложно. В таких случаях повторная запись в положении лежа на животе может исключить ошибки, связанные с экранированием нижней стенки сердца куполом диафрагмы или передней области тканью молочной железы (рис. 2.3.5).

Чтобы избежать получения «ложноположительных» результатов радионуклидного исследования перфузии миокарда, лучше оценивать сцинтиграммы с учётом клинического состояния пациента и результатов других методов лабораторно-инструментально исследования.

Сцинтиграфическая верификация коронарной ишемии уже сама по себе имеет большое значение для правильной постановки диагноза, но не менее важной является оценка размеров зон нарушенной перфузии и степени уменьшения последней по отношению к условно интактному миокарду. Такая оценка весьма желательна, например, для объективного подтверждения эффекта антиангинальной терапии, а также для прогнозирования дальнейшего течения ИБС.

Степень уменьшения перфузии в том или ином секторе левого желудочка по отношению к условно



**Рис. 2.3.5.** Томосрезы по короткой оси сердца, полученные после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ больной без признаков поражения коронарных артерий. ОЭКТ выполнено в положении пациентки на спине (верхние сцинтифото) и на животе (нижний ряд сцинтиграмм). Стрелками обозначены ложноположительные «дефекты перфузии», связанные с экранированием сердца грудной железой, которые исчезают при обследовании больной лежа на животе

интактному миокарду определяется, как правило, следующим образом: изображение сердца условно разбивают на 9 сегментов, после чего автоматически выбирается сектор с максимальным уровнем аккумуляции индикатора, а все остальные области нормируются по отношению к нему. Секторальная перфузия признается достаточной в тех случаях, когда процент накопления РФП в соответствующем сегменте составляет не менее 70% от максимального. Незначительно, умеренно или существенно сниженной считается перфузия, равная соответственно 70–50, 50–30 и 30–10% [161]. Сектор с аккумуляцией индикатора меньшей, чем 10% считается неперфузируемым [161].

Существуют самые разнообразные подходы к оценке *размеров дефектов перфузии*. Наиболее простой из них – *полуколичественный метод*, при котором сердце также «делят» на 9 сегментов, а размеры дефекта определяют как:

- *незначительные*, если зоны гипоперфузии захватывают один или два сегмента;
- *умеренные*, в тех случаях, когда в патологический процесс вовлечены от трех до пяти сегментов;
- *выраженные*, когда ишемические явления наблюдаются в шести и более секторов.

*Количественные методики* позволяют представить величину дефекта перфузии в виде процента от общего размера миокарда левого желудочка.

*Первый такой метод* был предложен Verani с соавт. в 1988 г. [207]. По этой методике на каждом срезе, выполненном по короткой оси сердца, изображение разбивают на 60 секторов, в каждом из которых определяют максимальную активность на ячейку матрицы. Совокупность полученных значений сцинтиляционного счета представляют в виде циркулярной диаграммы, имеющей после цветного кодирования вид кольца для каждого томографического среза. При этом центр круга соответствует верхушке, а периферия – базальной части левого желудочка. Границей между нормой и патологией при использовании этого метода количественной оценки величины дефектов перфузии (ВДП) автор предложил считать аккумуляцию нуклида, равную 50% от максимального. Величина дефекта перфузии по данному методу вычисляется по формуле [207]:

$$ВДП = \frac{A}{A+B} \cdot 100\%,$$

где  $A$  – площадь гипоперфузируемой зоны;  $B$  – площадь условно интактного миокарда.

При использовании *второго метода*, разработанного Тамаки с соавт. [202], срезы толщиной в 2 пиксела реконструируют по короткой оси сердца. Затем

выбираются 5–6 сечений для количественного анализа. Первым считается сечение, предшествующее тому, на котором начинает визуализироваться полость левого желудочка, а последним – срез перед появлением верхнего участка межжелудочковой перегородки со сниженным (даже в норме) накоплением индикатора. Как мы уже говорили, различить истинный дефект перфузии в базальной части перегородки от уменьшения аккумуляции РФП, зависящего от ее анатомических особенностей, крайне сложно [202]. Одним из подходов к решению этой проблемы является сравнение нагрузочных томосцинтиграмм с исследованиями в покое или с отсроченными записями. В этом случае радиоактивность зоны ишемии будет иметь определенную динамику, которая отсутствует в иных ситуациях.

Если дефект перфузии расположен в области верхушки, то первое сечение выбирают, ориентируясь по длинной оси сердца. При этом зоны гипоперфузии (накопление в которых не превышает 55% от максимального счета в данном сечении) и область нормального миокарда после отсечки фона обводят вручную. Размеры дефектов перфузии вычисляют по формуле:

$$ВДП = \frac{(A_1 + A_2 + \dots + A_n)}{(A_1 + B_1) + (A_2 + B_2) + \dots + (A_n + B_n)} \cdot 100\%,$$

где  $A$  – площадь дефекта перфузии;  $B$  – площадь условно интактного миокарда. 1, 2, ...,  $n$  – номера сечений.

*В третьем методе*, авторство которого принадлежит О'Сонног с соавт. [155], размеры дефектов перфузии оценивают по трем томосрезам, выполненным последовательно на уровне верхушки, середины левого желудочка и базальной его части. За *апикальное сечение* в этой методике принимают томограмму, расположенную базальнее среза, на котором начинает визуализироваться полость левого желудочка. В случае локализации дефекта перфузии в области верхушки, первое сечение выбирают, как и в предыдущем способе, ориентируясь по длинной оси сердца. *Базальный срез* при этом оказывается расположенным на два сечения дистальнее изображения миокарда, на котором начинает визуализироваться область перегородки со сниженным накоплением индикатора. Сечение, соответствующее середине левого желудочка (*срединный срез*), будет находиться между первыми двумя на равном удалении от каждого из них.

На выбранных томосрезах миокард условно «разбивают» на 60 секторов и после определения максимального счета в каждом из них строят циркулярную диаграмму и рассчитывают площадь кривой, расположенной ниже границы нормы (в данном методе – 60%). Кроме того, на указанных сечениях измеряют радиус миокарда и ВДП вычисляют по формуле:

$$ВДП = \frac{R_{\text{баз}} \cdot S_{\text{баз}} + R_{\text{ср}} \cdot S_{\text{ср}} + 0,67 R_{\text{ап}} \cdot S_{\text{ап}}}{R_{\text{баз}} + R_{\text{ср}} + 0,67 R_{\text{ап}}} \cdot 100\%,$$

где  $S$  – площадь кривой, расположенной ниже границы нормы;  $R$  – радиус миокарда;  $\text{баз}$  – базальное сечение;  $\text{ср}$  – срединное сечение;  $\text{ап}$  – апикальное сечение.

В методе O'Connor с соавт. [155] впервые была предпринята попытка интегрально связать размер зоны рубца или ишемии со степенью гипоперфузии в этой области. Однако вполне очевидно, что при таком подходе расчетная величина дефектов перфузии уменьшается по мере усиления выраженности дефекта, например у больных с тяжелыми постинфарктными аневризмами.

*В практической работе можно использовать относительно несложную методику одновременного определения выраженности ишемии и величины дефектов перфузии по данным ОЭКТ.*

В основе методики лежит вычисление трех параметров:

- размеров дефектов перфузии;
- степени аккумуляции нуклида в этой зоне
- «интегрального индекса дефекта перфузии» (ИИДП), связывающего два предыдущих показателя.

При этом *размеры дефектов перфузии* оценивают по 5–6 сечениям (толщиной в 2 пиксела каждый), выполненным в направлении от «верхушки левого желудочка» до базальной его части. За *апикальное сечение* в этой методике принимают томосрез, расположенный проксимальнее того, на котором появилось изображение полости левого желудочка. В случае расположения дефекта перфузии в области верхушки первое сечение выбирают, ориентируясь по длинной оси сердца. На выбранных томограммах миокард «разбивают» на 12 секторов и после определения максимального счета в каждом из них строят циркулярную диаграмму. Размеры дефектов перфузии вычисляют по формуле:

$$ВДП = \frac{N_{\text{гипо}}}{N_{\text{гипо}} + N_{\text{норм}}} \cdot 100\%,$$

где  $N_{\text{гипо}}$  – количество гипоперфузируемых сегментов;  $N_{\text{норм}}$  – количество нормально перфузируемых сегментов.

На следующем этапе обработки результатов ОЭКТ рассчитывают средний ( $Ch_{\text{уро}}$ ) процент аккумуляции индикатора в секторах с уменьшенной концентрацией РФП и определяют *интегральный индекс дефекта перфузии* по формуле:

$$ИИДП = \frac{C_{\text{норм}} - Ch_{\text{уро}}}{C_{\text{норм}}} \cdot ВДП,$$

где  $Ch_{\text{уро}}$  – средний процент накопления РФП в дефекте перфузии;  $C_{\text{норм}}$  – то же в нормально перфузируемых сегментах; ВДП – величина дефекта перфузии.

Как уже говорилось, до настоящего времени нет единства взглядов на то, какой процент снижения аккумуляции РФП в миокарде относительно сектора с максимальной радиоактивностью считать вариантом нормы, а какой – отнести к гипоперфузии. Так, в трех наиболее распространенных методиках ОЭКТ-расчета ВДП [155, 202, 207] приняты различные границы дискриминации условно интактного и ишемизированного миокарда. Такое положение вещей существенно затрудняет сопоставление результатов, получаемых разными исследователями. Тем не менее, результаты фантомных исследований позволяют считать, что *наиболее оптимальным является томосцинтиграфическое определение размеров дефектов перфузии при установке границы нормы и патологии на уровне 75%* [2]. В таком случае полученные величины максимально приближаются к истинным.

Следующей задачей, которую приходится решать врачу-радиологу в процессе интерпретации результатов перфузионной сцинтиграфии, является оценка топографии накопления РФП в миокарде пациента. В ядерной кардиологии существует целый ряд такого рода количественных и полуколичественных методик, которые используются для анализа как плоскостных сцинтиграмм, так и томосрезов сердечной мышцы. Все эти методики базируются на построении линейных или круговых профилей или на анализе гистограмм счета импульсов [44]. Наиболее широкое распространение в этом плане нашел *метод полярного картирования* реконструированного томографического изображения миокарда, известного также под названием «*бычий глаз*» [122]. На первом этапе этого способа количественного анализа томографических срезов, выполненных по короткой оси сердца, автоматически выявляется область с максимальной аккумуляцией нуклида. После этого строятся функциональные изображения секторальных диаграмм миокарда от его верхушки до базальных отделов, нормализованные относительно максимума. В результате на одном-единственном кадре интегрально визуализируется относительный счет импульсов в каждом отделе миокарда. При этом верхушка отображается в центре, перегородка – слева, передняя, боковая и задняя стенки – соответственно вверх, справа и внизу (рис. 2.3.6).

Помимо очевидных преимуществ этого метода, существуют и определенные проблемы его использо-



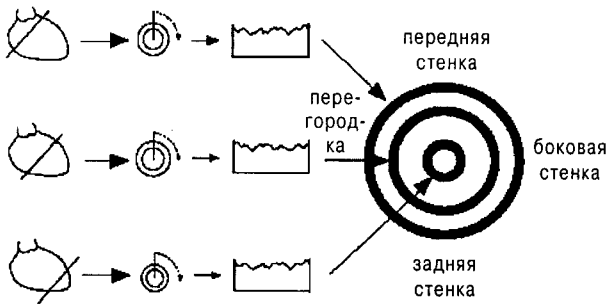


Рис. 2.3.6. Реконструкция томосрезов методом полярного картирования [162]

вания. В частности, такая форма представления томосрезов миокарда является несколько необычной для практических кардиологов, которые испытывают затруднения в процессе интерполяции результатов полярного картирования на анатомические бассейны венозного кровотока. Кроме того, использование методики «бычьего глаза» порождает проблемы, связанные с оценкой величины зон нарушенного венозного кровообращения. Дело в том, что скинтиграфические размеры последних, получаемые методом полярного картирования, определяются не только истинными размерами зон гипоперфузии, но также их удаленностью от верхушки [161].

Определенные сложности могут возникать и при сопоставлении скинтиграмм, полученных в покое, на пике нагрузки и в условиях перераспределения таллия. Эти сложности обусловлены возможной «миграцией» сектора с максимальным накоплением нуклида, вызванной изменением миокардиального кровотока в зависимости от функционального состояния сердечной мышцы. По этой причине абсолютно одинаково выполнить процедуру полярного картирования в покое и при нагрузке часто не удается.

Как уже отмечалось, феномен замедленного вымывания изотопов таллия из ишемизированного миокарда не только подтверждает наличие ишемии, но и свидетельствует о жизнеспособности сердечной мышцы в данной области. По этой причине в ядерной кардиологии принято оценивать скорость вымывания нуклида из сердечной мышцы с помощью построения функционального изображения, получившего название «полярное картирование вымывания РФП».

Еще одним параметром, который определяют в процессе обработки перфузионных скинтиграмм, является **величина коронарной фракции аккумуляции РФП (КФ)**. Вычисление данного показателя наиболее полезно при диффузном атеросклерозе коронарных артерий, когда вполне реальным является получение «ложноотрицательного» результата исследова-

ния. Причиной этого является равномерное снижение интенсивности накопления индикатора во всех отделах миокарда и отсутствие, в связи с этим, локальных дефектов перфузии.

В случаях скинтиграфического определения КФ после введения микросфер альбумина человеческой сыворотки в полость левого желудочка [7] величина данного показателя фактически соответствует коронарной фракции сердечного выброса. На этом мы подробнее остановимся ниже. Здесь же отметим, что аккумуляция таких РФП, как  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{199}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосфин зависит не только от объема коронарного кровотока, но и от величины экстракции миокардом введенного в кровь нуклида. Следовательно, определяемая в таких исследованиях коронарная фракция аккумуляции РФП лишь косвенно характеризует объем венозного кровообращения.

На практике определение КФ осуществляют методом измерения процента поглощенной миокардом активности от общей дозы введенного РФП. Для этого перед началом скинтиграфического исследования миокарда производят измерение радиоактивности шприца с набранным в него нуклидом (время регистрации – 1 мин, расстояние от поверхности детектора гамма-камеры – 15–20 см). После внутривенного введения РФП повторно определяют активность пустого шприца в аналогичных условиях. На дисплее компьютера в передней проекции очерчивают «зону интереса» по контурам миокарда и регистрируют величину скинтилляционного счета ( $C_c$ ) в ней.

Следует отметить, что процедура измерения КФ для  $^{201}\text{Tl}$  несколько отличается от аналогичной методики в случаях использования  $^{199}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосфина. Это связано с тем, что при выполнении скинтиграфии миокарда с  $^{201}\text{Tl}$ , имеющим относительно длительный период полураспада, пациенту из соображений радиационной безопасности всегда вводят существенно меньшую активность нуклида по сравнению с короткоживущими  $^{199}\text{Tl}$  или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Быстродействие большинства гамма-камер позволяет получить адекватную радиометрическую информацию об активности точечного источника  $^{201}\text{Tl}$  (шприца с нуклидом общей активностью 74 МБк).

Коронарная фракция аккумуляции  $^{201}\text{Tl}$  в этом случае вычисляется по формуле:

$$КФ = \frac{C_c}{(C_{ш1} - C_{ш2}) \cdot T} \cdot 100\%,$$

где  $C_c$  – скинтилляционный счет в проекции сердца;  $C_{ш1}$  – скинтилляционный счет полного шприца;  $C_{ш2}$  – скинтилляционный счет пустого шприца;  $T$  –

время, затраченное на сцинтиграфию миокарда (мин).

Важно подчеркнуть, что технические характеристики современных гамма-камер, как правило, не обеспечивают адекватной эффективности сцинтилляционного счета при высокой (185 МБк и более) активности точечного источника (см. раздел «Регистрирующая аппаратура для гамма-сцинтиграфических исследований»).

Вместе с тем, именно такие дозы РФП применяются при проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{199}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмином. С учётом этих обстоятельств, в шприц для радиометрии помещают не более 10% вводимой активности индикатора. На практике этот способ реализуется следующим образом: перед началом сцинтиграфии в течение 1 мин регистрируют с помощью гамма-камеры сцинтилляционный счет шприца, содержащего 0,1 мл РФП, а после инъекции определяют остаточную радиоактивность пустого шприца в идентичных условиях. Дальнейший расчет КФ поглощения  $^{199}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмина производят по формуле:

$$K\Phi = \frac{C_c}{(C_{ш1} \cdot V \cdot 10 - C_{ш2}) \cdot T} \cdot 100\%,$$

где  $C_c$  – сцинтилляционный счет сердца;  $C_{ш1}$  – сцинтилляционный счет шприца, содержащего 0,1 мл РФП;  $V$  – объем введенного больному РФП (мл);  $C_{ш2}$  – сцинтилляционный счет пустого шприца;  $T$  – время, затраченное на сцинтиграфию миокарда (мин).

Как уже было отмечено, КФ накопления РФП в миокарде, определенная с помощью внутрижелудочкового введения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросфер альбумина человеческой сыворотки, соответствует коронарной фракции сердечного выброса [59]. Для количественной оценки этой величины в лаборатории рентгено-радиологических исследований Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ РФ под руководством профессора А.З. Эвентова была разработана, экспериментально верифицирована и клинически апробирована новая методика.

Суть этой методики заключается в сцинтиграфии всего тела после внутрижелудочкового введения 1–2 мл взвеси  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросфер агрегированного альбумина человеческой сыворотки, содержащей 1,0–1,5 млн меченых микрочастиц общей активностью 185–222 МБк. Инъекцию данного РФП в полость левого желудочка сердца производят в процессе ангиографического исследования через катетер спустя 5–10 мин после введения контрастного агента. После инъекции радиоактивного индикатора катетер мед-

ленно промывают 2–3 мл физиологического раствора для исключения адсорбции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -микросфер на его стенках. После завершения ангиографического исследования больному выполняют сцинтиграфию всего тела в переднезадней проекции при положении больного лежа на спине.

Исследование можно выполнять не только с использованием специальной аппаратуры, позволяющей сканировать все тело больного, но и на обычных гамма-камерах, оснащенных сцинтилляционными детекторами большого поля зрения. При этом выполняют запись нескольких (как правило, 4–5) сцинтиграмм, сдвигая кушетку с больным и обеспечивая, таким образом, последовательный сбор сцинтиграфической информации с разных частей тела. Чтобы исключить наложение сцинтиграфической информации, границы «поля видения» детектора гамма-камеры в каждой позиции маркируют лентами освинцованной резины, положенными на тело больного. В каждой позиции проводят сцинтиграфию за определенный стандартный (обычно 1–2 мин) отрезок времени, за который накапливается 150–450 тыс. импульсов. При компьютерной обработке сцинтиграмм определяют счет импульсов над всем телом пациента и в «зоне интереса», соответствующей сердцу. Коронарную фракцию сердечного выброса (КФСВ) рассчитывают по формуле:

$$K\Phi CB = C_c / C_m \cdot 100\%,$$

где  $K\Phi CB$  – коронарная фракция сердечного выброса;  $C_c$  – сцинтилляционный счет в «зоне интереса» над областью сердца;  $C_m$  – сцинтилляционный счет над всем телом.

После завершения сцинтиграфии всего тела больному внутривенно вводят 555 МБк  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -альбумина и проводят радиокордиосцинтиграфию для определения величины сердечного выброса за мину (МО). Сопоставление величин КФСВ и МО позволяет рассчитать минутный объем коронарного кровотока (КК) по формуле

$$KК = K\Phi CB \cdot MO / 100\% \text{ (мл/мин)},$$

где  $KК$  – минутный объем коронарного кровотока;  $K\Phi CB$  – коронарная фракция сердечного выброса;  $MO$  – минутный объем сердечного выброса.

Методика является универсальной и позволяет определить абсолютные значения кровотока в любом органе.

Надо сказать, что в процессе интерпретации результатов перфузионной сцинтиграфии многие исследователи, наряду с вышеуказанными параметрами, определяют аккумуляцию изотопов таллия в легких с целью косвенной оценки легочной гемодинамики.

Процесс накопления таллия в легких зависит от целого ряда факторов, основными из которых являются:

- время прохождения РФП по малому кругу кровообращения;
- эффективность экстракции индикатора легкими;
- капиллярное давление в легких.

Все эти факторы, в свою очередь, зависят от сократительной функции левого желудочка, при нарушении которой наблюдается повышение аккумуляции таллия в легких [125]. В зависимости от степени патологических изменений миокарда левого желудочка, усиленное включение таллия в паренхиму легких происходит либо в покое, либо на пике физической нагрузки. Поскольку абсолютное накопление изотопов таллия в легких определить крайне сложно, в практической работе обычно рассчитывают соотношение уровней аккумуляции этого РФП в легких и миокарде (*индекс «легкие/миокард» или «миокард/легкие»*).

Несмотря на имеющую место индивидуальную вариабельность накопления таллия в легких, индекс «легкие/миокард» представляет собой довольно стабильную величину [111], верхний предел которой у лиц без признаков ИБС составляет 0,6. Как при планарном, так и при томографическом исследовании индекс «легкие/миокард» вычисляют после определения усредненного счета импульсов над сердцем и левым легким на сцинтиграмме, соответствующей передней проекции.

### 2.3.1.3. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в диагностике хронической ишемической болезни сердца и ее осложнений

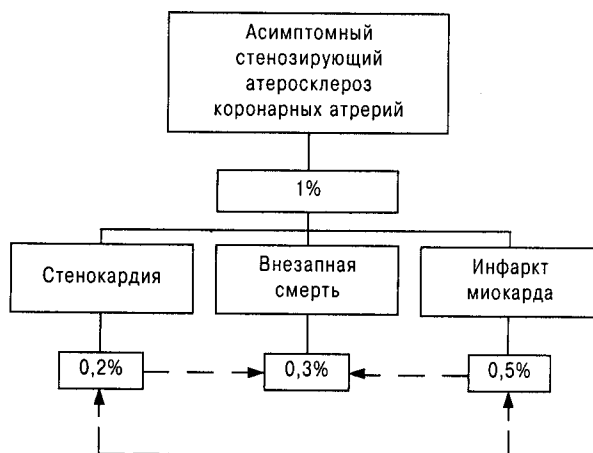
Ишемическая болезнь сердца и ее осложнения продолжают лидировать в печальной статистике смертности и стойкой утраты трудоспособности населения индустриально развитых стран [103, 110]. На их долю приходится и наибольшее число случаев так называемой внезапной смерти [110]. Важно отметить, что по результатам исследования R. Ross [182], выполненного с применением суточного мониторирования ЭКГ, около 1% мужчин 45–54 лет (без явных клинических признаков сердечно-сосудистой патологии) имеют стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, который затем в 20% случаев становится причиной внезапной смерти, в 50% – инфаркта миокарда и в 30% – стенокардии (рис. 2.3.7). *Своевременную диагностику ИБС в таких ситуациях можно считать важным фактором проведения эффективной вторичной профилактики этого заболевания.* Однако диагностика хронической ИБС представляет собой достаточно сложный процесс, связанный с рядом определенных трудностей, особенно в случаях с атипичной клиникой,

когда вместо классической *клинической картины* коронарной ишемии (давящие боли за грудиной, связанные с нагрузкой и иррадиирующие в левую руку; уменьшение или исчезновение ангинозных проявлений после прекращения нагрузки; купирование болевых синдромов с помощью нитратов), кардиологи все чаще сталкиваются с такими её проявлениями как ангинозные боли в покое, кардиалгии, одышка и др. В таких случаях *методы физикальной диагностики* (пальпация, перкуссия и аускультация) и *электрокардиография, выполненная в покое*, оказываются малоинформативными.

*Велоэргометрия и фармакологические нагрузочные пробы* (курантиловая, аденозиновая, добутаминовая) позволили поднять диагностику ИБС на более высокую и качественно новую ступень. На сегодняшний день нагрузочное тестирование является общепризнанным подходом к выявлению скрытой коронарной недостаточности, позволяя обнаружить такие признаки, как стресс-индуцированная стенокардия, сниженные толерантности к физической нагрузке и типичные изменения на ЭКГ. В то же время, недостаточно высокая чувствительность (66%) и специфичность (77%) названных тестов не позволяют считать их идеальными [70].

*Коронарная ангиография*, оставаясь, безусловно, «золотым стандартом» современной диагностики ИБС, является инвазивным, значительно более дорогим и небезопасным для больного исследованием по сравнению с перфузионной сцинтиграфией миокарда.

Таким образом, не будет преувеличенным мнение о том, что *методы радионуклидной индикации*



**Рис. 2.3.7.** Распространенность стенозирующего атеросклероза коронарных артерий в популяции мужчин в возрасте 45–54 лет без клинических признаков ИБС [182]

являются приоритетными в диагностике ИБС.

В первую очередь это следует отнести к перфузионной сцинтиграфии миокарда, поскольку нарушение коронарного кровообращения является основным звеном патогенеза ИБС.

*Перфузионную сцинтиграфию миокарда* наиболее часто выполняют у больных с подозрением на ИБС и практически не используют в качестве скринирующего теста у лиц без явной коронарной симптоматики и с низкой вероятностью заболевания. Дело в том, что стоимость сцинтиграфии сердца достаточно высока, чтобы применять этот метод для скрининга. Более того, вероятность получения ложноположительных результатов в таких случаях может достоверно превышать количество истинно-положительных заключений [114], и это способно дискредитировать диагностическую ценность методики.

Радионуклидное исследование коронарной перфузии выполняют и у больных с наличием таких изменений на ЭКГ (*гипертрофия левого желудочка, лечение сердечными гликозидами, нарушения внутрисердечной проводимости и имплантация искусственного водителя ритма сердца*), которые могут маскировать электрокардиографические признаки ишемии миокарда. У этих лиц сцинтиграфию миокарда, как правило, сочетают с фармакологическими нагрузочными тестами (дипиридамиол или добутамин).

Пациентам с высокой вероятностью ИБС (типичный анамнез в сочетании с факторами риска) перфузионную сцинтиграфию миокарда с диагностической целью выполняют существенно реже. Более адекватным подходом в этих случаях считается клинико-инструментальное обследование с использованием ВЭМ или фармакологических нагрузочных тестов. Тем не менее, оценка миокардиальной перфузии у таких больных показана для *определения локализации и распространенности коронарной ишемии*, а также с целью выбора тактики лечения этих пациентов.

Еще одним немаловажным аспектом прикладного использования перфузионной сцинтиграфии миокарда является ее полезность для *дифференцировки ложноположительной и ложноотрицательной депрессии сегмента ST* у пациентов с низкой вероятностью ИБС [79]. Для иллюстрации данного тезиса приведем наиболее типичный пример. Известно, что пилоты авиалиний проходят регулярную медицинскую экспертизу для оценки летного статуса. В определенном возрасте у 5–10% пилотов с нормальной ЭКГ покоя и отсутствием болевой симптоматики депрессия сегмента ST на нагрузке дает основания подозревать ИБС. Так, Т.Е. Guiney с соавт. [79] было коронарографировано 35 пациентов, не предъявлявших жалоб на боли в области сердца, но

имевших положительный результат ЭКГ-нагрузочного теста. Перед коронарографическим исследованием всем больным была проведена нагрузочная сцинтиграфия миокарда с  $^{201}\text{Tl}$ , при которой в 11 случаях были обнаружены сегментарные дефекты перфузии, а в 24 – отсутствие признаков ишемии миокарда. Из 24 пациентов с нормальными сцинтиграммами у 23 человек не отмечалось гемодинамически значимых поражений коронарных артерий, а из 11 лиц с наличием дефектов перфузии у 8 было найдено значительное (более 50%) сужение коронарных артерий и у 2 – незначительный стеноз. У 1 пациента с интактными коронарными артериями и измененной сцинтиграммой был обнаружен пролапс митрального клапана. На основании полученных данных авторы делают выводы о том, что:

- *отсутствие дефектов перфузии миокарда на фоне высокой толерантности к физической нагрузке можно считать признаком того, что депрессия ST у этих лиц не является симптомом коронарной ишемии;*
- *если ЭКГ-изменения сопровождаются появлением областей со сниженной аккумуляцией таллия или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрафосмин), то тактически правильным будет решение врача о проведении коронарографии.*

Таким образом, диагностическую перфузионную сцинтиграфию миокарда следует выполнять у больных с неявной «коронарной» симптоматикой или у лиц с наличием факторов риска, но отрицательными тестами на скрытую коронарную недостаточность. Сцинтиграфию миокарда с таллием или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрафосмин) применяют и с целью оценки величины дефектов перфузии для *определения показаний к коронаровентрикулографии и инвазивному лечению ИБС*.

В целом клинические показания к проведению перфузионной сцинтиграфии миокарда Н.А. Beller [18] классифицирует следующим образом:

1. Диагностика ИБС.
  - Дифференциальный диагноз загрудинных болей.
  - Сомнительная ЭКГ-нагрузочная проба.
  - Нарушения ЭКГ в покое.
  - Высокий риск ИБС без выраженной клинической симптоматики.
2. Оценка степени тяжести ИБС.
  - Выявление многососудистого поражения коронарного русла.
  - Определение объема и локализации нарушений коронарной микроциркуляции.
  - Оценка функционального состояния коллатералей.
  - Оценка включения индикатора в легкие.

3. Определение стратегии лечения.
  - Отбор пациентов для операции аортокоронарного шунтирования.
  - Отбор пациентов для иссечения рубца после перенесенного инфаркта миокарда.
4. Обследование пациентов, отобранных для операции аортокоронарного шунтирования.
  - Прогноз результатов реваскуляризации.
  - Оценка жизнеспособности миокарда.
  - Дифференциальный диагноз между областью гибернированного миокарда и рубцовой тканью.
5. Оценка результатов реперфузии.
  - Оценка проходимости аортокоронарных шунтов.
  - Определение эффективности ангиопластики.
  - Мониторное наблюдение за эффектом тромболитической терапии.
6. Сцинтиграфия покоя при остром инфаркте миокарда и нестабильной стенокардии.
  - Дифференциальный диагноз ОИМ и нестабильной стенокардии.
  - Оценка прогноза коронарной патологии.

Как уже было сказано, нарушения коронарной микроциркуляции, определяемые с помощью перфузионной сцинтиграфии, принято подразделять на:

- *стабильные дефекты перфузии;*
- *преходящие дефекты перфузии;*
- *феномен обратного (парадоксального) перераспределения;*
- *полустабильные дефекты перфузии.*

**Стабильные дефекты перфузии** соответствуют, как правило, *зоне инфаркта миокарда или области постинфарктного кардиосклероза*, однако могут наблюдаться также в *областях гибернации или станнинга*.

**Преходящие дефекты перфузии** визуализируются в *областях транзиторной ишемии*. В основе появления преходящих дефектов перфузии лежит феномен перераспределения изотопов таллия, механизм возникновения которого, подробно проанализированный выше (см. раздел «Радиофармпрепараты для перфузионной сцинтиграфии миокарда»), объясняют быстрым вымыванием нуклида из неишемизированного миокарда и задержкой выведения РФП из ишемизированной зоны.

**Феномен обратного (парадоксального) перераспределения** – это появление дефектов перфузии на отсроченных сцинтиграммах у больных, имевших исходно равномерное распределение таллия в миокарде, или увеличение размеров очагов сниженного накопления РФП, если таковые визуализировались на пике нагрузочной пробы. Этот феномен может на-

блюдаться как у здоровых лиц [168, 190], так и у больных ИБС [34, 113, 115, 205, 217].

Кратко напомним, что в случае присутствия в зоне обратного перераспределения жизнеспособного миокарда, дефекты перфузии, как правило, уменьшаются или исчезают после реинъекции таллия [60, 126]. Это явление объясняется активным накоплением нуклида в предварительно ишемизированном, но жизнеспособном миокарде [148]. Области обратного перераспределения, в которых таллий после его реинъекции не накапливается, отражают, как правило, наличие рубцовой ткани [205, 217].

**Полустабильные дефекты перфузии** выявляются на отсроченных сцинтиграммах, выполненных через 3–4 ч после введения изотопов таллия, и *выглядят как зоны неполного «замывания» участков со сниженной аккумуляцией РФП*. Для этих дефектов характерно то, что на поздних (через 12 или 24 ч) отсроченных изображениях и на сцинтифото, полученных после реинъекции таллия в покое, изображение миокарда может вернуться к «норме» [50, 222]. В этом случае исследователь имеет все основания расценить выявленные полустабильные дефекты как *области ишемизированного, но явно жизнеспособного миокарда*.

Если и на сцинтиграмме покоя область гипоперфузии сохраняется, она, как правило, соответствует *нежизнеспособным участкам сердца*. Однако даже в этом случае существует вероятность наличия кардиомиоцитов с сохраненным метаболизмом, поскольку эти участки могут быть визуализированы при помощи ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой или сцинтиграфии сердца с  $^{123}\text{I}$ -жирными кислотами (подробнее об этом будет сказано в конце данного раздела). Следует отметить, что упомянутая *реинъекция таллия в покое, выполненная у больных с полустабильными дефектами перфузии, дает возможность выявить жизнеспособный миокард в 30% случаев* [59, 156, 180, 201]. Данный факт позволяет предложить указанный метод для широкого применения в практической кардиологии, что особенно важно в наших условиях, поскольку позволяет избежать такого дорогостоящего обследования, как ПЭТ с применением  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы – «золотого стандарта» жизнеспособности миокарда.

Вместе с тем не следует думать, что пребывающие в состоянии хронической ишемии жизнеспособные участки сердечной мышцы полностью идентичны здоровому миокарду. Они имеют свои специфические морфофункциональные признаки, позволившие определить их как области **«гибернированного миокарда»**.

*Гибернированные участки миокарда – это области хронически ишемизированной, но жизнеспособной сердечной мышцы с обрати-*

мо нарушенной инотропной функцией, которая восстанавливается после успешной реваскуляризации [169]. Диагностировать гибернацию не составляет особого труда в тех случаях, когда миокард в зоне полустабильного (или стабильного) дефекта перфузии способен накапливать таллий после его реинъекции в покое. При этом неперенным условием является сочетание перфузионной скинтиграфии миокарда с оценкой его сократимости.

Иначе дело обстоит при выявлении глубокой ишемии миокарда, которая выявляется даже в покое. По мнению D.J. Pennell с соавт. [160], возможности радионуклидной визуализации гибернированных участков сердечной мышцы с помощью перфузионной скинтиграфии в таких ситуациях весьма ограничены. Для принятия диагностического решения в подобных ситуациях авторы рекомендуют дополнить обследование больного скинтиграфией сердца с  $^{123}\text{I}$ -жирными кислотами или ПЭТ.

У больных острым инфарктом миокарда нарушение сократительной способности левого желудочка после успешной реваскуляризации может носить обратимый характер, что свидетельствует о жизнеспособности этих участков сердечной мышцы. Подобные примеры часто имеют место после эффективного тромболитического или аортокоронарного шунтирования. Однако восстановление нормальной сократимости ишемизированного миокарда может происходить не сразу после реоксигенации, а спустя некоторое время. Такое состояние миокарда получило в литературе название «stunning», или «оглушение».

Как уже было сказано, **информативность скинтиграфической диагностики ИБС существенно повышается при использовании нагрузочных тестов**. При этом еще в 1985 г. A.S. Iskandrian и A.N. Nakki [95] отметили, что нагрузочная скинтиграфия с изотопами таллия имеет более высокую чувствительность (90%) и специфичность (95%), чем обычная ВЭМ (соответственно, 80 и 85%). В связи с этим, **нагрузочная скинтиграфия приобретает особую ценность при обследовании пациентов с отрицательными результатами ВЭМ**, а также в тех случаях, когда в покое имеются такие изменения, как гипертрофия левого желудочка или блокада ножек пучка Гиса, маскирующие ЭКГ-признаки наличия ишемии. Немаловажно, что нагрузочная скинтиграфия с таллием позволяет определить наличие дефекта перфузии при более низких значениях ЧСС, чем обычная ВЭМ, например у больных, получающих бета-блокаторы [97].

Вместе с тем сохраняет свое важное диагностическое значение и **выполненная в покое скинтиграфия миокарда с таллием или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрафосмином)**. Такой прием используется в ядерной кардиологии для оценки перфузии и жизнеспособности миокарда у пациентов с **нестабильной стенокардией и ва-**

**риантной стенокардией Принцметала**. Так, на скинтиграммах покоя, зарегистрированных у больных со стенокардией Принцметала в момент ангинозного приступа, обнаруживаются выраженные преходящие дефекты поглощения радионуклида, соответствующие по локализации ишемическим ЭКГ-признакам [129, 130]. На скинтиграммах же, выполненных вне приступа стенокардии, отмечается нормальное распределение индикатора в миокарде как в покое, так и на пике нагрузочной пробы [129, 130]. На основании приведенных данных авторы пришли к выводу, что ангинозный приступ развивается как результат выраженного снижения миокардиального кровотока ангиоспастического характера.

Перфузионная скинтиграфия миокарда, проведенная в покое, весьма полезна также для **дифференциальной диагностики ишемии и ОИМ**.

Так, по данным T.C. Smitherman с соавт. [192], у тех пациентов с длительным приступом загрудинной боли, которым на основании биохимических и электрокардиографических данных впоследствии был выставлен диагноз ОИМ, выявлялись стабильные дефекты перфузии. В тех же случаях, когда диагноз ОИМ не подтверждался, наблюдалась преходящая гипоперфузия миокарда.

Представляя методики перфузионной скинтиграфии миокарда, мы сознательно не останавливались подробно на вопросе **чувствительности и специфичности перфузионной скинтиграфии сердца**, поскольку эти показатели зависят не только от свойств РФП, характеристик регистрирующей аппаратуры и методики скинтиграфии, но и от массы условий, определяемых конкретными клиническими ситуациями.

Одним из таких условий является **степень гипоперфузии в пораженной области**. Так, по данным A.S. Iskandrian с соавт. [95], минимальная масса ишемизированного миокарда, которую удается дифференцировать с помощью скинтиграфии с  $^{201}\text{Tl}$ , составляет 5–7 г и более при локальном снижении коронарного кровотока на 40% по сравнению с интактными областями [95].

**Локализация коронарного стеноза** также существенно влияет на чувствительность и специфичность скинтиграфической диагностики ИБС. Например, дефекты перфузии, обусловленные стенозом огибающей коронарной артерии, выявить труднее, чем зоны ишемии в бассейне левой передненисходящей или правой коронарной артерии [179]. Нарушения перфузии в области кровоснабжения диагональной ветви левой передне-нисходящей артерии или сужение краевой огибающей артерии также сложнее увидеть, чем поражения более проксимальных отделов трех магистральных коронарных артерий [179]. Легче всего дефекты перфузии обнаруживаются при поражении передней нисходящей артерии (84%), реже при стенозе правой коронарной артерии или левой

огибающей артерии (62%) [136, 172]. Причины низкой чувствительности сцинтиграфической индикации поражений краевой огибающей и диагональной ветви венечных артерий окончательно не установлены. В качестве наиболее вероятного объяснения можно принять то, что масса гипоперфузируемого миокарда в случае сужения этих артерий относительно невелика, тогда как при поражении проксимальных отделов левой нисходящей и огибающей артерий зоны гипоперфузии, как правило, имеют более крупные размеры, достаточные для их регистрации на плоскостных изображениях [174].

Частота выявления дефектов перфузии зависит от степени стеноза венечных артерий. Так, при выраженных (более 90%) стенозах дефекты перфузии наблюдаются гораздо чаще, чем при сужениях от 70 до 90% просвета сосуда [73].

Чувствительность сцинтиграфических исследований коронарной микроциркуляции возрастает по мере увеличения у обследуемых пациентов числа атеросклеротически стенозированных коронарных артерий [73]. Этот показатель для  $^{201}\text{Tl}$ -сцинтиграфии составил при поражении 1, 2 и 3 венечных артерий, соответственно, 80, 83 и 96%. Вместе с тем, при равномерной выраженности стеноза всех трех крупных коронарных артерий сохраняется возможность получения «ложноотрицательного» результата [158]. Ориентиром для постановки правильного диагноза в этой ситуации может служить некоторая перфузионная гетерогенность, сочетающаяся с дилатацией полости левого желудочка. Кроме того, в таких случаях, как правило, имеется несоответствие между практически «нормальным» сцинтиграфическим изображением и тяжелой ангинозной симптоматикой [158].

Зависимость чувствительности сцинтиграфии миокарда с  $^{201}\text{Tl}$  от развития сосудистых коллатералей остается спорной. Некоторые исследователи сообщают о более частой регистрации дефектов перфузии при отсутствии коллатералей [175]. Другие наблюдения позволяют говорить об отсутствии такой закономерности [21].

Сцинтиграфическое исследование миокарда с  $^{201}\text{Tl}$  более чувствительно у мужчин, чем у женщин, что объясняется экранированием гамма-квантов тканью молочной железы у женщин [67].

Особого внимания заслуживают факты выявления дефектов накопления  $^{201}\text{Tl}$  в миокарде больных с ангиографически неизменными венечными артериями [22], указывающие, по мнению авторов, на то, что в развитии и прогрессировании ИБС немаловажную роль играют нарушения микроциркуляции. В диагностике такой формы ИБС, когда клиника коронарной недостаточности протекает на фоне сохраненного кровотока по магистральным артериям (так называемая «коро-

нарная болезнь малых сосудов» [47, 130], методы радионуклидной индикации имеют неоспоримый приоритет.

Следует отметить, что чувствительность и специфичность для перфузионной сцинтиграфии миокарда с  $^{199}\text{Tl}$  и  $^{201}\text{Tl}$  в диагностике ИБС одинаковы [2].

В настоящее время для диагностики коронарной ишемии все более широко начинают использовать сцинтиграфию миокарда с РФП, мечеными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин), которые, накапливаясь в неишемизированных областях сердечной мышцы, позволяют с высокой чувствительностью и специфичностью выявлять ишемическую болезнь сердца [114].

Сравнительный анализ результатов перфузионной сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и  $^{201}\text{Tl}$  показал совпадение получаемой информации в 88–90% [101, 123, 146]. Однако более поздние исследования с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ у больных хронической ИБС показали, что этот метод уступает перфузионной сцинтиграфии с таллием по возможности разграничения сегментов миокарда по степени их жизнеспособности [55, 132].

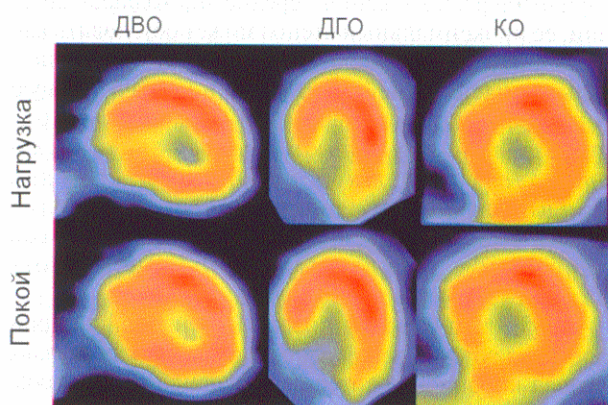
Ряд исследователей показали соответствие данных сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ результатам традиционных методов диагностики ИБС – коронарной ангиоэнтерикулографии и нагрузочных ЭКГ-тестов [90, 188]. Например, при сравнении результатов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ-сцинтиграфии и коронарографии коэффициенты корреляции по чувствительности и специфичности составляют, соответственно, 0,967 и 0,711 [194]. При этом сцинтиграфия с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ является более чувствительной для выявления умеренной ишемии, которая может быть обусловлена снижением коронарного кровотока или миокардиального резерва на фоне отсутствия стенозов крупных коронарных артерий.

Воспроизводимость результатов сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ зависит от величины зон ишемии и от их локализации [140, 141]. Более высокая воспроизводимость полученных результатов отмечена при дефектах перфузии, превышающих по величине 19% объема левого желудочка [141] и выявляемых в основном в бассейне левой передней нисходящей артерии [140].

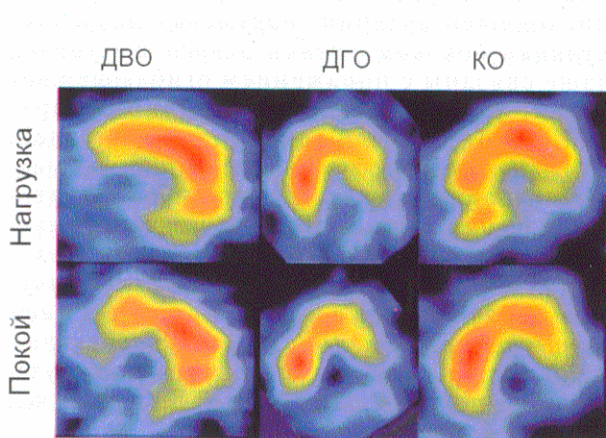
В норме распределение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ по отделам миокарда как в покое, так и на пике дипиридамоловой пробы довольно равномерное: различия между максимальным и минимальным значениями регионарной аккумуляции этого нуклида не превышают 35% при анализе планарных сцинтиграмм и 30–40% при оценке томосрезов (рис. 2.3.8). Специфичность метода для планарной сцинтиграфии сердца составляет 85% и для ОЭКТ – 89% [2].

Чувствительность ОЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в

выявлении ИБС достигает 94%. При этом у лиц, перенесших инфаркт миокарда, дефекты перфузии сохраняются в покое (рис. 2.3.9). У пациентов без постинфарктного кардиосклероза наблюдается, как правило, равномерное миокардиальное накопление индикатора в покое (рис. 2.3.10). В то же время, примерно у 25% таких больных зоны гипоперфузии в покое сохраняются (рис. 2.3.11). Таким образом, можно с достаточной долей уверенности утверждать, что *дефекты перфузии, выявленные при исследовании с комплексом  $^{99m}\text{Tc}$  в покое, не следует*



**Рис. 2.3.8.** Томосрезы сердца, полученные после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ на пике дипиридамоловой пробы и в покое, у пациента с интактными коронарными артериями. Срезы выполнены по длинной вертикальной (ДВО), длинной горизонтальной (ДГО) и короткой (КО) осям сердца. На всех томосрезах отмечается равномерная аккумуляция радиофармпрепарата в миокарде

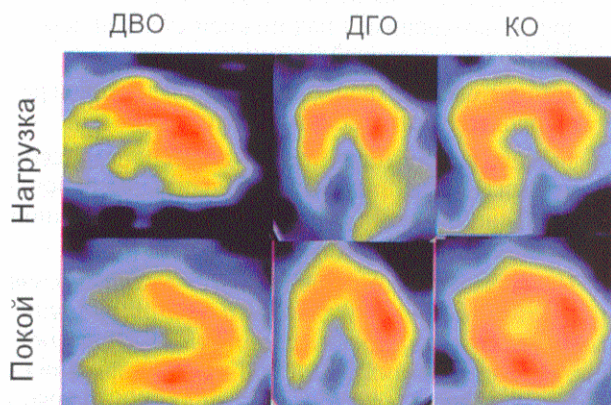


**Рис. 2.3.9.** Томосрезы сердца, полученные после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ на пике дипиридамоловой пробы и в покое, у пациента с окклюзией огибающей коронарной артерии, постинфарктным кардиосклерозом. На нагрузочных сцинтиграммах и в покое отмечается дефект перфузии в задних и боковых отделах левого желудочка

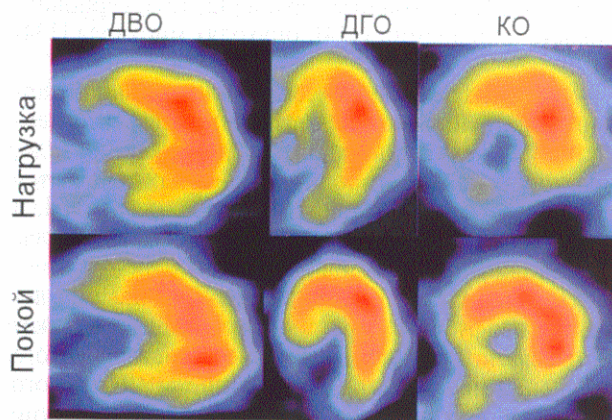
*однозначно рассматривать как области постинфарктного кардиосклероза.*

Важной проблемой радионуклидного исследования миокарда является максимально возможное уменьшение числа диагностических ошибок, связанных с получением так называемых «ложноположительных» и «ложноотрицательных» результатов сцинтиграфии.

Для снижения числа ложноположительных результатов в процессе сцинтиграфического выявления



**Рис. 2.3.10.** Томосрезы сердца, полученные после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ на пике дипиридамоловой пробы и в покое, у пациента со стенозирующим атеросклерозом правой коронарной артерии. На нагрузочных сцинтиграммах отмечается дефект перфузии в заднебоковых отделах левого желудочка, в покое – равномерная аккумуляция радиофармпрепарата в миокарде



**Рис. 2.3.11.** Томосрезы сердца, полученные после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ на пике дипиридамоловой пробы и в покое, у пациента без инфаркта миокарда в анамнезе со стенозирующим атеросклерозом передненисходящей и правой коронарных артерий. На нагрузочных сцинтиграммах и в покое отмечается дефект перфузии в задней и перегородочной областях левого желудочка



ИБС необходимо помнить о тех факторах, которые могут повлиять на характер принятого диагностического решения. Так, корректность выданного врачом-радиологом заключения в немалой степени зависит от грамотного анализа анатомических особенностей обследуемого пациента.

Например, *дефекты перфузии могут быть симулированы:*

- индивидуальными особенностями расположения сердца в грудной клетке;
- более толстой, чем в норме, верхушкой или увеличенным по объему пулом крови правого желудочка, находящимся над нижней стенкой левого желудочка в передней позиции;
- истончением верхней части межжелудочковой перегородки и задне-боковой стенки;
- значительным экранированием сердца массой прилежащего жира у тучных больных, высокостоящей диафрагмой у гиперстеников или молочной железой у женщин.

Надо сказать, что *дефекты перфузии могут визуализироваться не только при атеросклеротическом поражении венечных артерий*. Так, у некоторых индивидуумов даже в норме нижняя стенка левого желудочка может аккумулировать индикатор на 35% слабее, чем передняя [215]. Сцинтиграфические признаки гипоперфузии часто наблюдаются при стенокардии Принцметалла [173], сдавлении коронарной артерии мышечным мостиком [19], сахарном диабете, «Х-синдроме» [20, 138], гипертрофической кардиомиопатии [154, 210], гипертрофии миокарда, амилоидозе, патологии соединительной ткани [64], нарушениях внутрисердечной проводимости [31], саркоидозе сердца [42, 121], серповидноклеточной анемии [124], опухолях миокарда [134] и т.д.

У больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией также могут выявляться дефекты перфузии [61]. У таких пациентов сердце, как правило, дилатировано, перегородка истончена, отмечается «пятнистая» неравномерность накопления нуклида и несоответствие пораженных областей зонам васкуляризации крупных сосудов [41].

При блокаде левой ножки пучка Гиса наличие дефектов перфузии в перегородочной области может быть связано с удлинением периода систолического сдавления перегородки по причине асинхронного сокращения желудочков [31], что особенно заметно при увеличении частоты сердечных сокращений.

По своему характеру дефекты перфузии при всех вышеперечисленных заболеваниях могут быть как стабильными, так и преходящими.

Несомненно, выявление дефектов перфузии у больных с этими заболеваниями снижает специфичность сцинтиграфической диагностики ИБС, поэто-

му принятие диагностического решения врачом-радиологом в обязательном порядке требует тщательного ознакомления с анамнезом заболевания и всеми данными клинико-инструментального обследования каждого конкретного пациента.

Интерпретируя сцинтиграммы на предмет предварительного **определения локализации коронарного стеноза и оценки его гемодинамической значимости**, необходимо помнить и о том, что анатомические особенности венозного кровотока у различных лиц весьма вариабельны, что может существенным образом повлиять на результат топической диагностики. Так, в зависимости от анатомических вариантов расположения передне-нисходящей артерии, ее проксимальный стеноз может обусловить как обширный дефект перфузии, захватывающий дистальную часть задней стенки, так и незначительную гипоперфузию перегородки [114]. Следовательно, решать *вопрос о гемодинамической значимости стеноза конкретной коронарной артерии* можно только после сопоставления локализации и величины обнаруженных дефектов перфузии с результатами коронароангиографического исследования.

У 85% лиц размеры правой коронарной артерии преобладают над левой огибающей. В таких случаях правая коронарная артерия кровоснабжает заднюю стенку, а левая огибающая — базальную часть боковой и задней стенок левого желудочка, иногда захватывая перегородку. Однако в случае преобладания просвета левой огибающей артерии бассейн ее кровоснабжения распространяется и на заднюю стенку. В результате, *дефекты перфузии, обнаруженные в передней и перегородочной областях*, как правило, обусловлены сужением передне-нисходящей артерии; *нарушения микроциркуляции боковой стенки левого желудочка* чаще связаны с поражением огибающей артерии, а *задней стенки* — со стенозом правой или огибающей венечных магистралей.

Важную роль перфузионная сцинтиграфия миокарда с изотопами таллия играет в **выборе стратегии лечения больных ИБС**. Так, например, *выявление у больных ИБС множественных преходящих дефектов перфузии и повышенной аккумуляции таллия в легких можно считать одним из важных показаний к проведению АКШ*, поскольку хирургическое вмешательство у таких пациентов оказывается более эффективным, чем медикаментозная терапия [165].

Полное обследование пациента с подозрением на стеноз коронарных артерий наряду с выявлением самого факта коронарной недостаточности подразумевает и **оценку распространенности ишемического поражения миокарда у данного больного**. Попытки неинвазивного определения распространенности ко-

ронарного атеросклероза предпринимались задолго до появления методов перфузионной сцинтиграфии сердца. Были выделены *признаки, позволяющие хотя бы приблизительно оценить ишемию миокарда с этих позиций*. Так, длительный «*коронарный анамнез*» с частыми ангинозными приступами более характерен для множественного поражения коронарных артерий. *Признаки сердечной недостаточности, низкая толерантность к физической нагрузке и глубокая депрессия сегмента ST*, особенно если она возникает на начальных ступенях нагрузочного теста, также свидетельствуют о высокой вероятности многососудистой ИБС или дистального поражения коронарных сосудов [160].

В то же время, изменения на ЭКГ (даже в условиях нагрузочного теста) не являются достаточно чувствительными и специфичными для диагностики множественного поражения коронарных сосудов или даже стеноза ствола левой коронарной артерии [107, 139].

Исходя из вышесказанного становится понятным, почему *сцинтиграфическая оценка миокардиальной перфузии является методом выбора в определении распространенности ишемического поражения сердечной мышцы* [15, 35, 45, 72]. В процессе такого определения *следует обращать внимание на величину дефектов перфузии* левого желудочка, как в условиях нагрузочного тестирования, так и в покое.

Вместе с тем, решение вышеназванных задач встречает ряд трудностей. Дело в том, что нагрузочный тест, как правило, приходится прекращать при достижении критического падения кровотока в артерии с наиболее выраженным стенозом. К этому моменту в других, менее пораженных областях, нарушения перфузии могут еще и не развиться [114], что является одной из причин «занижения» истинных размеров коронарной гипоперфузии.

*Использование ОЭКТ существенно увеличивает вероятность адекватной оценки величины ишемизированных областей миокарда по сравнению с планарной сцинтиграфией*. Это достигается за счет того, что томография позволяет достаточно точно дифференцировать зоны гипоперфузии в зависимости от их принадлежности к тому или иному региону венечного кровотока [24, 25].

*Достоверность сцинтиграфической диагностики мультисосудистой коронарной недостаточности существенно повышается при анализе вымывания индикатора из различных отделов миокарда*. Основанием для объективного положительного заключения в таких случаях является *диффузное замедление клиренса нуклида из сердца* (в норме через 4 ч в миокарде остается не более 50–60% от аккумулярованного в нем таллия). Такой признак свидетельствует о стенозе трех сосудов, либо о пора-

жении ствола левой коронарной артерии даже при наличии незначительных по размеру дефектов перфузии [12].

*Косвенным признаком многососудистого поражения коронарного русла можно считать и усиление легочного захвата таллия* [91, 92, 111], когда индекс «легкие/миокард» превышает 0,66. Дело в том, что атеросклеротическое стенозирование нескольких венечных артерий, как правило, сопровождается ишемической дисфункцией левого желудочка в сочетании с застойными явлениями в легочной ткани.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда может весьма эффективно использоваться и для **прогнозирования кардиальных событий у пациентов с коронарной недостаточностью** [36, 76, 93, 96, 112, 196].

Как известно, кардиальные события подразделяют на *фатальные и нефатальные*. К *фатальным* относятся внезапная смерть и инфаркт миокарда, а к *нефатальным* — нестабильная стенокардия, прогрессирующая сердечная недостаточность, появление клинических показаний к реваскуляризации (АКШ, ангиопластика).

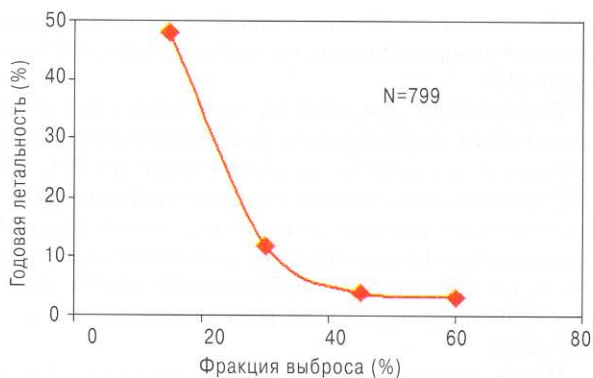
Выделяют следующие *радионуклидные предикторы кардиальных событий* у больных ИБС [159]:

- низкая фракция выброса;
- повышенный захват таллия легкими;
- дилатация полости левого желудочка (в покое и/или на нагрузочной пробе);
- множественные дефекты перфузии;
- большой объем неперфузируемого миокарда;
- низкий процент аккумуляции РФП в дефектах перфузии;
- наличие перераспределения таллия.

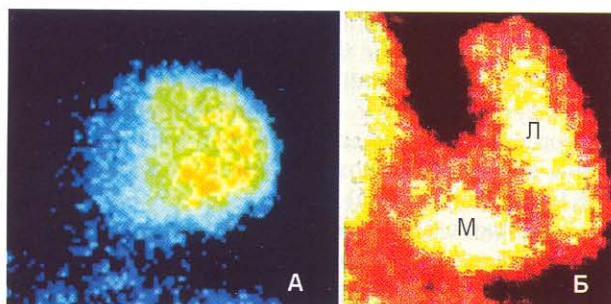
Однако, прежде чем охарактеризовать каждый из указанных предикторов сердечных катастроф, необходимо остановиться на *прогностической роли нормальной миокардиальной перфузии*.

В литературе приводятся данные о регистрации в течение 2–3 лет сердечных событий у лиц с нормальной перфузией миокарда (n=7000), свидетельствующие о том, что частота кардиальных катастроф в этой группе сходна с общепопуляционными значениями (0,5–0,9% в год) [40, 119]. Выявленная закономерность не изменялась даже в тех случаях, когда нормальная миокардиальная перфузия сочеталась с положительными результатами ЭКГ-нагрузочных проб [185].

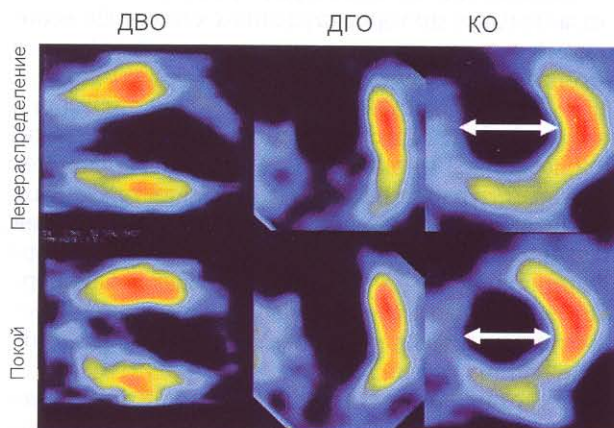
Следовательно, *у лиц с нормальной перфузионной сцинтиграммой миокарда можно отказаться от дополнительных обследований на предмет выявления коронарной недостаточности*.



**Рис. 2.3.12.** Фракция выброса в прогнозе летальности больных, перенесших инфаркт миокарда [204]



**Рис. 2.3.13.** Планарные сцинтиграммы сердца с  $^{199}\text{Tl}$ , выполненные в передней проекции. А – отсутствие визуализации легких у пациента с интактными коронарными артериями и нормальной аккумуляцией индикатора в миокарде; Б – повышенное накопление  $^{199}\text{Tl}$  в легких у больного с поражением трех коронарных артерий и обширным постинфарктным кардиосклерозом (по данным коронарорентрикулографии). Дефект перфузии в передне-боковых отделах левого желудочка маскируется легочной тканью (Л – легкие, М – задне-боковые отделы миокарда левого желудочка)



**Рис. 2.3.14.** Сцинтиграммы пациента с обширными дефектами перфузии и увеличением полости ЛЖ на пике нагрузки (верхний ряд), которая уменьшается в покое (нижний ряд)

Хорошо известна прогностическая роль *низкой фракции выброса*, определенной с помощью РРВГ. Как показано на рис. 2.3.12, вероятность летального исхода в течение 1 года после перенесенного инфаркта миокарда заметно возрастает в зависимости от снижения сократимости левого желудочка.

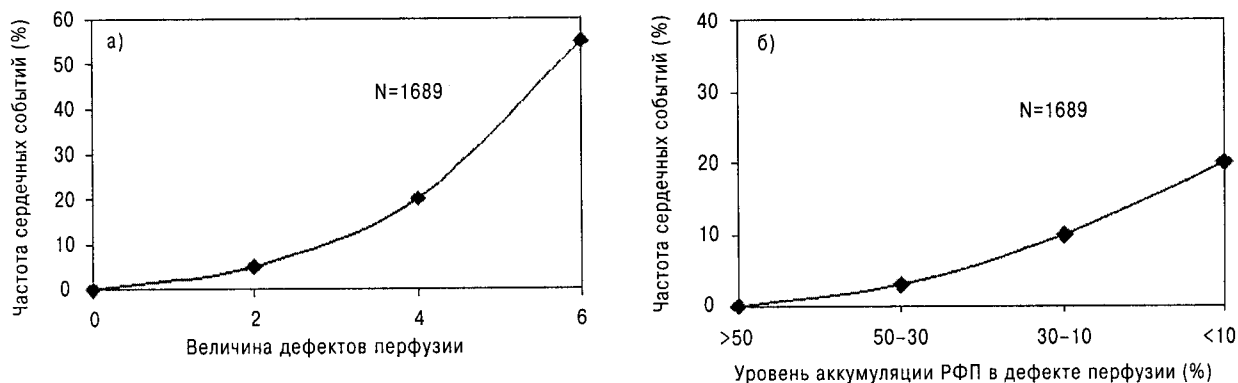
Другим предиктором неблагоприятного течения ИБС является уже упомянутый выше *повышенный захват таллия легкими* [37]. Природа этого феномена остается до конца неизученной, однако известно, что повышенный захват  $^{201}\text{Tl}$  лёгкими прямо коррелирует со стресс-индуцированным повышением капиллярного давления в системе а.pulmonalis [37] и удлинением периода прохождения индикатора по малому кругу кровообращения [26]. Учитывая сказанное, а также обратную зависимость интенсивности задержки  $^{201}\text{Tl}$  в легочной ткани от величины минутного объёма сердца [37], можно предположить, что в основе данного явления лежит подъем гидростатического давления в капиллярах малого круга и другие факторы, влияющие на экстракцию РФП при прохождении последнего через микроциркуляторное русло легких. Усиление захвата  $^{201}\text{Tl}$  лёгочной паренхимой во время проведения нагрузочного теста у больных ИБС, скорее всего, является признаком левожелудочковой недостаточности, проявляющейся на фоне стресс-индуцированной коронарной ишемии, и, по мнению J.V. Gill с соавт. [76], может рассматриваться как достаточно информативный предиктор коронарных событий.

На рис. 2.3.13 показана повышенная аккумуляция  $^{199}\text{Tl}$  в легких у пациента с левожелудочковой недостаточностью, обусловленной стенозом трех коронарных артерий и обширным постинфарктным кардиосклерозом.

*Дилатация полости левого желудочка*, выявленная при нагрузочной перфузионной сцинтиграфии (рис. 2.3.14), являясь показателем многососудистого поражения коронарного русла и скрытой сократительной дисфункции сердца [178], дает основание рассматривать ее в качестве предиктора кардиальных катастроф [159]. При этом расширение полости возникает в ответ на обширную стресс-индуцированную субэндокардиальную ишемию [218]. За точку отсчета при оценке данного критерия принимают величину соотношения «нагрузка/покой» для размеров полости левого желудочка, превышающую 1,12.

Прогностическая роль *множественных дефектов перфузии* связана с тем, что этот сцинтиграфический признак характерен для больных с многососудистым стенозированием коронарного русла.

Одним из наиболее информативных сцинтиграфических предикторов кардиальных событий у больных ИБС является *большой объем неперфузируемого миокарда* [112]. На рис. 2.3.15, а продемонстрирована экспоненциальная зависимость числа



**Рис. 2.3.15.** Величина (а) и степень выраженности (б) дефектов перфузии в прогнозе летальности больных, перенесших инфаркт миокарда [112]

сердечных катастроф от общего объема гипоперфузии сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда. Этот признак оказался наиболее информативным при оценке вероятности кардиальных событий с помощью перфузионной сцинтиграфии сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, что отличает последнюю от исследования с таллием, при котором наибольший прогностический вес имеют наличие и величина переходящих дефектов перфузии. Аналогом переходящих дефектов перфузии при сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ является, как известно, величина ишемизированного миокарда, определяемая при исследовании с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ как разница между размерами зон сниженно накопления нуклида на пике нагрузки и в покое.

Подобная взаимосвязь просматривается и между такими показателями, как **уровень накопления нуклида в зоне гипоперфузии**, с одной стороны, и годовое число коронарных событий – с другой (рис. 2.3.15, б) [112].

Отдельно следует остановиться на прогностической роли такого важного показателя как **наличие переходящих дефектов перфузии**, влияние которого на частоту опасных сердечных осложнений у больных ИБС было впервые показано в работе Brown с соавт [36]. Исходя из результатов представленного исследования, **число сегментов миокарда с переходящими дефектами перфузии следует считать наиболее информативным предиктором будущих фатальных коронарных катастроф (внезапная смерть или инфаркт миокарда)**.

У больных, перенесших ОИМ, выявление переходящих дефектов перфузии также указывает на высокий риск ранних и поздних кардиальных событий, а **отсутствие перераспределения таллия, напротив, сопутствует низкому риску коронарных осложнений** [28, 38].

Некоторые авторы **наличие переходящих или**

**полустабильных дефектов перфузии, локализованных в области постинфарктного кардиосклероза, считают единственным значимым предиктором всех кардиальных событий** [37].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда с  $^{201}\text{Tl}$  положительно зарекомендовала себя и как **способ адекватной прогностической оценки степени риска кардиальных осложнений при хирургических вмешательствах**. Так, примерно у 50% больных, имевших переходящие дефекты перфузии, оперативное вмешательство на **аорте и ее ветвях** провоцирует те или иные коронарные осложнения (внезапная смерть, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия). При этом у лиц без нарушения миокардиального кровоснабжения и больных, имеющих только стабильные дефекты аккумуляции  $^{201}\text{Tl}$ , таких осложнений, как правило, не наблюдается [30].

Наличие переходящих дефектов перфузии считается информативным прогностическим признаком для оценки степени риска кардиальных осложнений **при выполнении несосудистых операций** [39, 46].

Надо сказать, что при несосудистых хирургических вмешательствах перфузионную сцинтиграфию сердца можно выполнять только при подозрении на высокий риск коронарных осложнений по результатам клинического обследования пациента. Однако при атеросклерозе периферических артерий вероятность ИБС достаточно высока, и перфузионную сцинтиграфию сердца **перед операциями на аорте и ее ветвях** желательно проводить в 100% случаев.

Вместе с тем наличие переходящих дефектов перфузии следует считать предиктором успешной реваскуляризации, достигаемой с помощью аорто-коронарного шунтирования или чрескожной ангиопластики, поскольку именно зоны транзиторной ишемии еще сохраняют способность редуцироваться после операции. Однако сохранение «за-

мывающихся» нарушений венозного кровообращения у больных, уже перенесших АКШ или ангиопластику, свидетельствует о высоком риске рецидива коронарных эксцессов [2].

Учитывая тот факт, что для оценки вероятности сердечных катастроф используются не только радионуклидные исследования, необходимо сравнить прогностическую значимость последних с такими наиболее часто употребляемыми для этого инструментальными методиками, как ангиография и ЭКГ-нагрузочные тесты.

К неблагоприятным ангиографическим предикторам сердечных событий относятся [75]:

- стенозирующий атеросклероз левой коронарной артерии;
- многососудистое поражение венозного русла.

По данным нагрузочной электрокардиографии факторами неблагоприятного прогноза этого заболевания являются [153]:

- низкая толерантность к физической нагрузке;
- горизонтальная или косо-нисходящая депрессия сегмента ST на 2 мм и более;
- сохранение ишемической депрессии сегмента ST в течение 5 мин и более после окончания нагрузки;

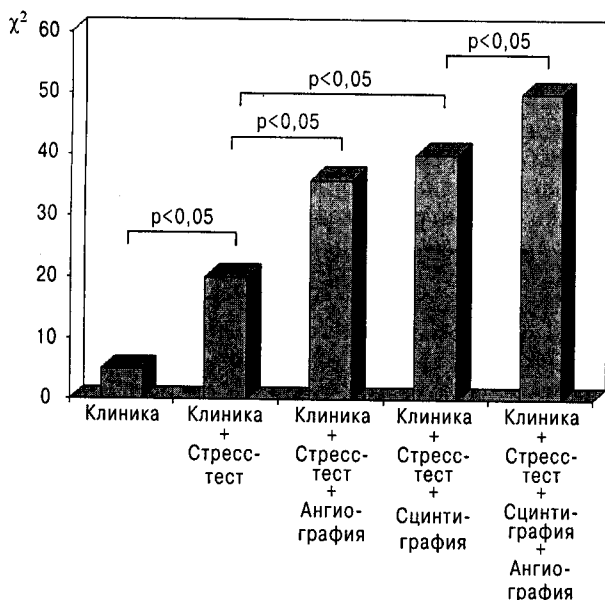


Рис. 2.3.16. Сравнительная оценка прогностической значимости клинических данных, коронарографии, ЭКГ-нагрузочных тестов и перфузионной сцинтиграфии миокарда у больных хронической ИБС

- депрессия сегмента ST более, чем в четырех электрокардиографических отведениях;
- снижение артериального давления на нагрузке более чем на 10 мм рт.ст.

У больных хронической ИБС наибольшей значимостью в отношении предсказания сердечных событий обладает сочетание клинических данных, коронарографии, ЭКГ-нагрузочных тестов и перфузионной сцинтиграфии миокарда. При этом прогностическая значимость последней оказывается сходной с ангиографией (рис. 2.3.16) [167].

Следует подчеркнуть, что у лиц, перенесших инфаркт миокарда, прогностическая ценность рентгеноконтрастной коронароангиографии в случае комплексного обследования пациентов уступает перфузионной сцинтиграфии сердца и не добавляет ей существенной значимости (рис. 2.3.17) [98]. Более того, перфузионная сцинтиграфия миокарда с таллием считается у таких больных наилучшим из самостоятельных предикторов сердечных катастроф, значительно превосходя в этом плане как ЭКГ-нагрузочный тест, так и ангиографию (рис. 2.3.18) [75].

Учитывая тот факт, что из РФП, предназначенных для оценки перфузии миокарда, преимущественное применение в практике Российской ядерной кардиологии находят  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофосмин, можно с прогностической целью рекомендовать больным, перенесшим инфаркт миокарда, выполнение сцинтиграфии сердца в комплексе с другими инстру-

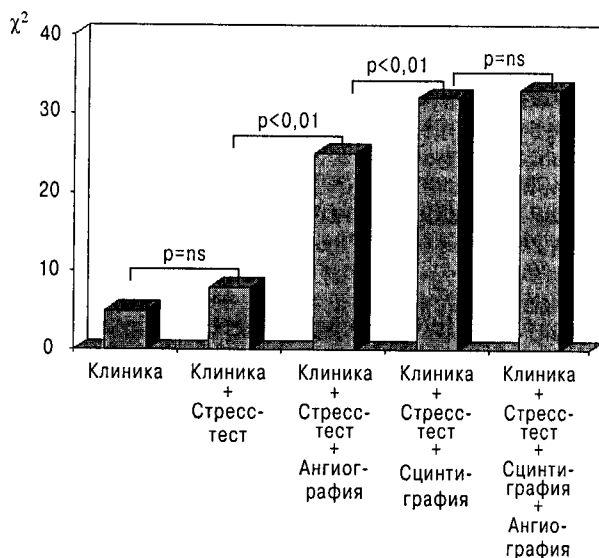
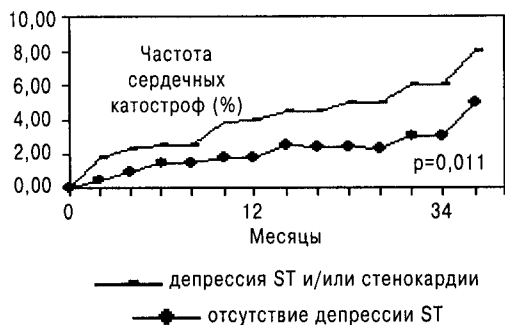
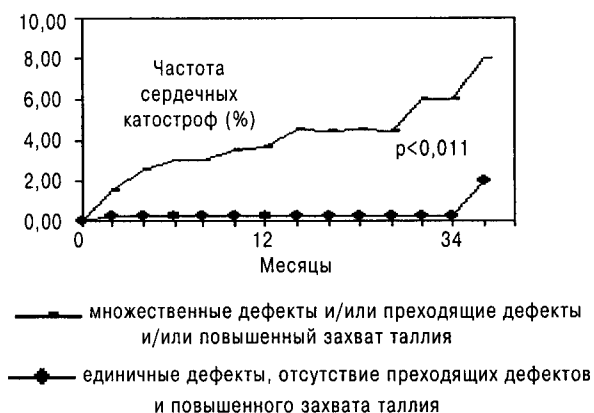


Рис. 2.3.17. Сравнительная оценка прогностической значимости клинических данных, коронарографии, ЭКГ-нагрузочных тестов и перфузионной сцинтиграфии миокарда у больных, перенесших инфаркт миокарда

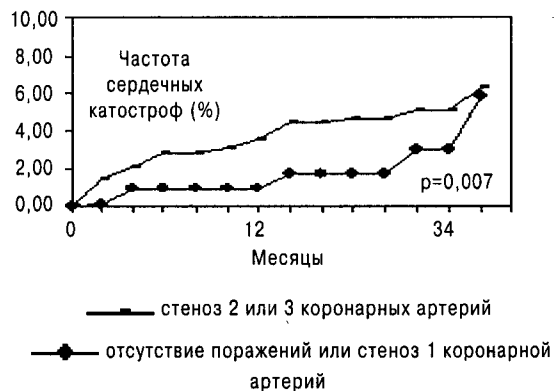
## ЭКГ-нагрузочный тест



## Перфузионная сцинтиграфия миокарда



## Коронарная ангиография



**Рис. 2.3.18.** Зависимость частоты сердечных катастроф от параметров ЭКГ-нагрузочных тестов, перфузионной сцинтиграфии миокарда и коронароангиографии

ментальными методами исследования по алгоритму, представленному на рис. 2.3.19.

Выделение больных с высоким риском неблагоприятного исхода позволяет проводить более актив-

ные вмешательства у этих пациентов, включая хирургическое и эндоваскулярное лечение.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда нашла применение и для оценки жизнеспособности сердечной мышцы. С этой целью используют:

- исследование коронарной микроциркуляции с изотопами таллия по протоколам «покой-перераспределение» или «нагрузка-перераспределение-реинъекция индикатора в покое»;
- сцинтиграфия сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99m}\text{Tc}$ -тетrafosмином по протоколу «покой-нитроглицериновый тест».

Однако подробное рассмотрение этих вопросов будет представлено в разделе «Радионуклидное исследование метаболизма и жизнеспособности миокарда».

Сцинтиграфическая оценка перфузии сердца активно используется и для диагностики острого инфаркта миокарда.

При этом следует особо отметить, что однократное исследование в покое не позволяет разграничить дефекты перфузии, обусловленные ОИМ, рубцом или ишемией миокарда, а выполнение нагрузочной пробы в данной ситуации выглядит достаточно рискованным. Дифференциальная диагностика в этих случаях требует дополнительного проведения отсроченной сцинтиграфии в покое (как правило, через 4 ч после однократного введения нуклида) [27, 89, 192, 209]. Для острого инфаркта миокарда патогномичным является наличие стабильных дефектов перфузии (рис. 2.3.20), а выявление «замывающихся» зон нарушения микроциркуляции позволяет говорить о транзиторной ишемии, отвергая тем самым острую коронарную катастрофу [89].

Следует отметить, что накопление РФП в пораженном участке сердечной мышцы определяется при ОИМ двумя факторами: уровнем сохраненного кровотока в инфаркт-связанной артерии и количеством жизнеспособных кардиомиоцитов, сохранившихся в зоне некроза [85]. При этом в первые часы от начала инфаркта на результат сцинтиграфического исследования влияет лишь уровень остаточного кровотока, поскольку миокард еще жизнеспособен. Это может служить иногда источником неверной трактовки истинных размеров ОИМ. Топическая диагностика неперфузируемого участка сердечной мышцы осуществляется при сцинтиграфии в трех и более проекциях или при ОЭКТ-исследовании.

Чувствительность диагностики острых нарушений перфузии миокарда с помощью сцинтиграфии с  $^{201}\text{Tl}$  достаточно высока и составляет в среднем 82% [213]. Существует зависимость чувствительности перфузионной сцинтиграфии при инфаркте миокарда от его давности (в первые сутки – 88%, затем она снижается до 72%), а также от объема инфарктирования – выявляются 94% трансмуральных и лишь 57% мелкооча-

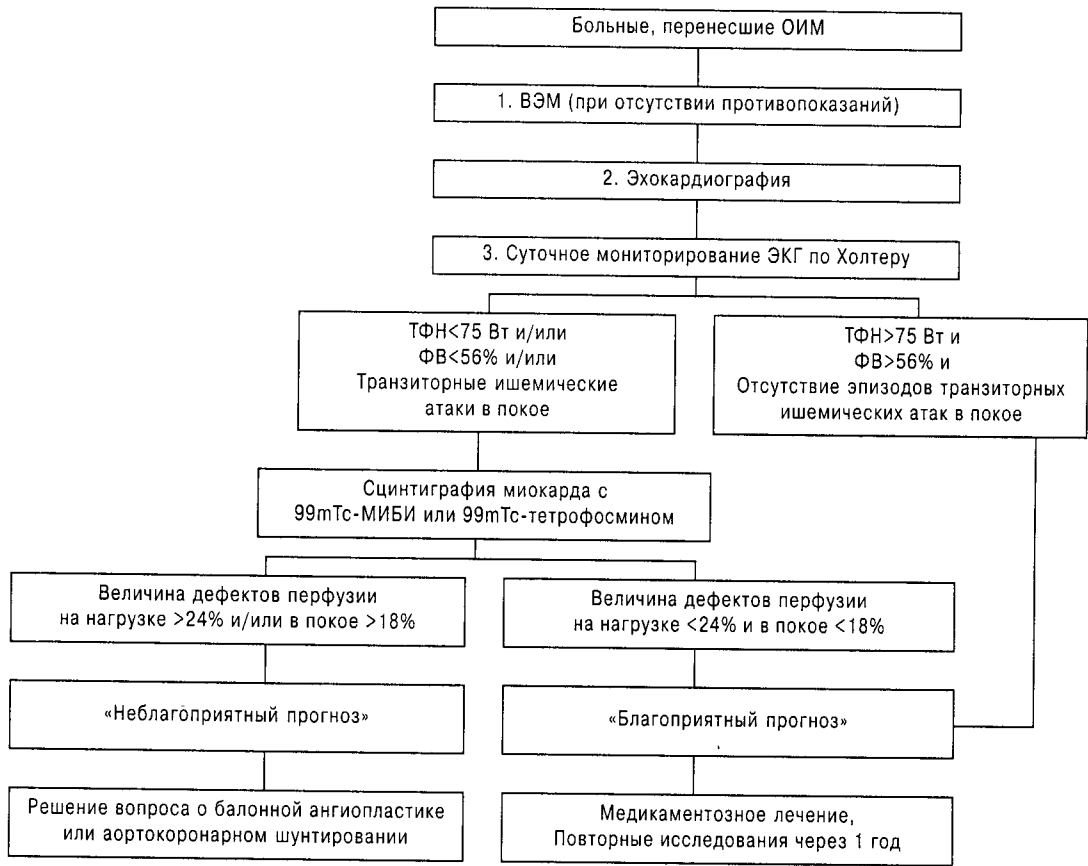


Рис. 2.3.19. Алгоритм обследования больных, перенесших инфаркт миокарда

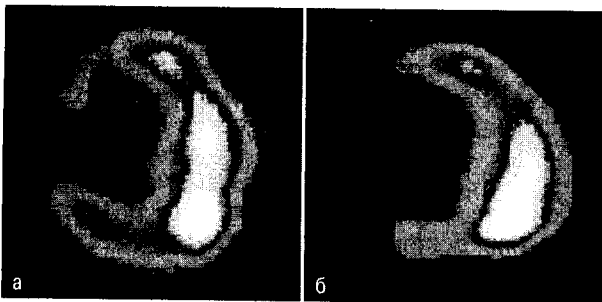


Рис. 2.3.20. Сцинтиграммы миокарда больного с острым инфарктом миокарда, выполненные после инъекции  $^{199}\text{Tl}$  в покое (а) и через 4 ч после введения нуклида в левой косой проекции (б). В передней области имеет место стабильный дефект перфузии

говых инфарктов миокарда [85]. По другим данным это соотношение составляет соответственно 88 и 63% [212]. Такая высокая чувствительность метода в первые часы коронарной катастрофы обусловлена наличием периинфарктной зоны, которая хорошо выяв-

ляется на перфузионных сцинтиграммах, но исчезает по мере восстановления в ней кровотока. По этой причине некрозы небольших размеров при перфузионной сцинтиграфии хорошо визуализируются лишь на ранних сроках ОИМ [142].

Локализация инфаркта миокарда, определенная с помощью гамма-топографического исследования, как правило, хорошо коррелирует с электрокардиографическими изменениями [80, 135, 177]. В то же время, авторы указанных работ отмечают, что в ряде случаев, особенно при инфаркте в бассейне левой огибающей коронарной артерии, изменения на ЭКГ могут быть весьма незначительными и даже отсутствовать, а Q-волна может иметь место лишь в острой фазе и исчезать в подостром периоде инфаркта. Общеизвестны трудности ЭКГ-диагностики и в случаях повторного ОИМ. У больных с измененной исходной ЭКГ (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, блокада ножек пучка Гиса, наличие электрокардиостимулятора и др.) с помощью последней невозможно не только определить локализацию поражения, но и диагностировать сам факт ОИМ. В силу перечисленных сложностей проведение сцинтиграфического ис-

следования сердца в представленных ситуациях наиболее предпочтительно.

Наряду с первичной и дифференциальной диагностикой, сцинтиграфию с таллием достаточно эффективно используют для оценки объема инфарцированного миокарда [157]. При этом для точного количественного анализа величины дефектов перфузии исследование лучше выполнять в томографическом режиме.

Наличие дефекта поглощения РФП на сцинтиграмме с таллием само по себе не является патогномичным признаком острой коронарной окклюзии и непременно требует проведения дифференциальной диагностики с целым рядом патологических процессов, при которых возможно его обнаружение. Основными из них являются:

- нестабильная стенокардия и стенокардия Принцметала;
- дилатационная кардиомиопатия;
- асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки;
- субаортальный или аортальный стеноз;
- опухоли сердца (как казуистика) или саркоидоз Бека.

При нестабильной стенокардии и стенокардии Принцметала картина перфузии во время приступа может быть неотличима от инфарктной [213]. Однако во внеприступном периоде результат перфузионной сцинтиграфии оказывается близким к норме, что используют в качестве основы дифференциального диагноза. Более короткий по сравнению с  $^{201}\text{Tl}$  период полураспада  $^{199}\text{Tl}$  позволяет проводить сцинтиграфию с повторным введением РФП спустя несколько часов после первого исследования, уделяя особое внимание динамике дефектов перфузии. Следует обратить внимание на то, что проведение такого исследования с  $^{201}\text{Tl}$  нежелательно из соображений высокой лучевой нагрузки на организм пациента, а отсроченная сцинтиграфия (через 3–4 ч) без введения второй дозы  $^{201}\text{Tl}$  не всегда помогает, поскольку дефект перфузии может полностью не исчезнуть. Это объясняется тем, что к моменту устранения спазма коронарных сосудов концентрация  $^{201}\text{Tl}$  в крови заметно уменьшается и достаточное количество нуклида не может поступить в ранее ишемизированный участок [211]. Указанный факт предопределяет в ряде случа-

ев получение «ложноположительных» результатов исследования при «отсроченной» сцинтиграфии с  $^{201}\text{Tl}$ .

Идиопатические заболевания сердечной мышцы, например дилатационная кардиомиопатия либо асимметричная гипертрофия перегородки, также могут быть причиной появления дефектов перфузии в покое и затруднять сцинтиграфическую диагностику ОИМ. Основным патогномичным симптомом дилатационной кардиомиопатии при этом является выраженное расширение полости левого желудочка при относительно небольших размерах гипоперфузируемых участков (как правило, менее 20%), тогда как при столь выраженной дилатации сердца ишемического генеза величина дефектов перфузии обычно превышает 35% [94]. Существенно помогает и сопоставление данных перфузионной сцинтиграфии с параметрами радионуклидной равновесной вентрикулографии. Выявляемые при этом очаговые участки гипокинезии в случае инфарктного поражения, как правило, совпадают с локализацией дефекта перфузии [183], тогда как при кардиомиопатии процент такого совпадения значительно меньше. Асимметричная гипертрофия перегородки, приводящая к развитию функционального сужения тракта изгнания, или клапанный аортальный стеноз могут вызывать снижение перфузии миокарда в результате уменьшения ударного объема сердца и одновременного повышения потребности сердечной мышцы в кислороде, а также дискоординации процесса сокращения [108]. Правильной постановке диагноза в этих случаях могут помочь старые добрые методы аускультации и фонокардиографии, а при наличии асимметричной гипертрофии перегородки – результаты эхокардиографии.

В литературе имеются единичные сообщения о казуистических случаях сцинтиграфии миокарда с таллием у больных, страдающих опухолями миокарда и саркоидозом [85]. Диагностика этих заболеваний представляет существенные трудности. Тем не менее, их необходимо иметь в виду при решении вопроса о природе дефекта поглощения таллия.

Исходя из сказанного, не будет ошибкой считать сцинтиграфию с таллием при остром нарушении коронарного кровообращения методом, позволяющим, прежде всего, исключить гипердиагностику впервые возникшего инфаркта у лиц с ангинозным «дебютом», если дефект перфузии отсутствует.

*Авторы благодарят сотрудников НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН к.м.н. Ж.В. Веснину и С.М. Минина за помощь в подготовке настоящего раздела руководства.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г. Перфузионная сцинтиграфия с  $^{199}\text{Tl}$  хлоридом в эксперименте // Мед. радиология. – 1988. – №3. – С. 13–6.
2. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. – Томск: Изд-во ТГУ, 1997. – 276 с.



3. Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87 и основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений. – 1988. – С. 159.
4. Тултаев А.В., Тарасенко Ю.И., Попов В.И. Фармакокинетические и дозиметрические характеристики некоторых изотопов таллия // В кн.: Методы получения радиоизотопов таллия и их применение в ядерной медицине. – М., 1989. – С. 174–86.
5. Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., Глухов Г.Г. Спектрометрические и фантомные исследования нового отечественного радионуклида таллия-199 // В кн.: Радионуклидные и радиоиммунологические исследования в онкологической клинике. – Фрунзе, 1987. – С. 137–40.
6. Чернов В.И., Лышманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г. <sup>199</sup>Tl-хлорид в оценке перфузии миокарда в эксперименте. Сообщение 2 // Мед. радиология. – 1989. – №2. – С. 8–10.
7. Чорголиани Т.Н. Количественное определение коронарного кровотока с помощью меченых микросфер альбумина (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1981.
8. Afonso S. Inhibition of coronary vasodilating action of dipyridamole and adenosine by aminophylline in the dog // Circ. Res. – 1970. – Vol. 26. – P. 743–52.
9. Allam A.H., Vita N.A., Maniawski P.J. et al. Reverse redistribution of thallium-201 after exercise: prevalence and functional significance // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – P. 111–202.
10. Allam A.H., Vita N.A., Maniawski P.J. et al. Reverse redistribution of thallium-201 after exercise: prevalence and functional significance // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – P. 111–202.
11. Bailey I.K., Lawrenco S.C., Griffith L.S.C. Detection of coronary artery disease and myocardial ischemia by electrocardiography and myocardial perfusion scanning with Thallium-201 // Amer. J. Cardiol. – 1976. – Vol. 37. – P. 118–9.
12. Bateman T.M., Maddahi J., Gray R.J. Diffuse slow washout of myocardial Thallium-201: A new scintigraphic indicator of extensive coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 1984. – Vol. 4. – P. 55–64.
13. Bayliss J., Pearson M., Sutton G.C. Ventricular dysrhythmias following intravenous dipyridamole during stress myocardial imaging // Br. J. Radiol. – 1983. – Vol. 56. – P. 686.
14. Beller H.A. Differentiation at transiently ischemic from infarcted myocardium by several imaging after single dose of Thallium-201 // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 294.
15. Beller G.A. Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 11.
16. Beller G.A., Holzgrefe H.H., Watson D.D. Effect of dipyridamole-induced vasodilation on myocardial uptake and clearance kinetics of thallium-201 // Circulation. – 1983. – Vol. 68. – P. 1328–38.
17. Beller G.A., Watson D.D., Ackell P. Time course of thallium-201 redistribution after transient myocardial ischemia // Circulation. – 1980. – Vol. 61. – P. 791–7.
18. Beller H.A. Nuclear cardiology: Current indications and usefulness // Current problem in cardiology. – 1985.
19. Bennett J.M., Blomerus P. Thallium-201 scintigraphy perfusion defect with dipyridamole in a patient with a myocardial bridge // Am. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 61. – P. 268–70.
20. Berger B., Abramowitz R., Park C.H. et al. Abnormal thallium-201 scans in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries // Am. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 52. – P. 365–70.
21. Berger B.C., Watson D.D., Taylor G.J. Assessment of the effect of coronary collaterals on regional myocardial perfusion using thallium-201 scintigraphy // Am. J. Cardiol. – 1980. – Vol. 46. – P. 365–70.
22. Berger H.J., Matthey R.A., Loke J. et al. The validation of the heart mechanical activity with the radionuclide angiography // Am. J. Cardiol. – 1978. – Vol. 41 (6). – P. 897–905.
23. Bergman D.S., Salef A.F., DeNardo G.L. Noninvasive detection of regional myocardial ischemia using rubidium-81 and the scintillation camera // Circulation. – 1975. – Vol. 52. – P. 619–26.
24. Berman D.S., Kiat H., Maddahi J. The new <sup>99m</sup>Tc myocardial perfusion imaging agents: <sup>99m</sup>Tc Sestamibi and <sup>99m</sup>Tc Teboroxime // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 17.
25. Berman D.S., Kiat H., Van Train K.F. et al. Comparison of SPECT using technetium-99m agents and thallium-201 and PET for the assessment of myocardial perfusion and viability // Am. J. Cardiol. – 1990. – Vol. 66. – P. 72E.
26. Bingham J.B., McKusick K.A., Strauss H.W., Boucher C.A., Pohost G.M. Influence of coronary artery disease on pulmonary uptake thallium-201 // Am. J. Cardiol. – 1980. – Vol. 46. – P. 821–826.
27. Blood D.K., McCarthy D.M., Sciaccia R.R. Comparison of single-dose and double-dose thallium-201 myocardial perfusion scintigraphy for detection of coronary artery disease in prior infarction // Circulation. – 1978. – Vol. 58. – P. 777–88.
28. Bosch X., March R. et al. Prediction of in-hospital cardiac events using dipyridamole perfusion scintigraphy each after myocardial infarction (abstract) // Circulation. – 1989. – Vol. 80 (suppl II). – P. 307.
29. Bossuyt A. Noninvasive determination of regional distribution of cardiac output: effect of pharmacological agents on distribution of Tl-201 // J. Nucl. Med. – 1978. – Vol. 19. – P. 973.
30. Boucher C.A., Brewster D.C. et al. Determination of cardiac risk by dipyridamole-thallium imaging before peripheral vascular surgery // N. Engl. J. Med. – 1985. – Vol. 312. – P. 389–394.
31. Braat S.H., Brugada P., Bar F.W., Gorgels A.P.N., Wellens H.J.J. Thallium-201 exercise scintigraphy and left bundle branch block // Am. J. Cardiol. – 1985. – Vol. 55. – P. 224–6.
32. Britten J.S., Blank M. Thallium activation of the Na-K-activated ATPase of rabbit kidney Biochimica et biophysica // Acta. – 1968. – Vol. 159. – P. 160–9.
33. Brown B.G., Josephson M.A., Petersen R.B. et al. Intravenous dipyridamole combined with isometric handgrip for near maximal acute increase in coronary flow in patients with coronary artery disease // Am. J. Cardiol. – 1981. – Vol. 48. – P. 1077–85.
34. Brown K.A., Benoit L., Demets J.P., Wackers F.J.T. Fast wash-out of thallium-201 from area of myocardial infarction: possible artifact of background subtraction // J. Nucl. Med. – 1987. – Vol. 28. – P. 945–9.
35. Brown K.A. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age // Circulation. – 1991. – Vol. 83. – P. 363.

36. Brown K.A., Boucher C.A. and all.: Prognostic value of exercise thallium-201 imaging in patients presenting for evaluation of chest pain // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1983. – Vol. 1. – P. 994–1001.
37. Brown K.A., McKay R. et al. Hemodynamic determinants of thallium-201 lung uptake in patients during atrial pacing stress // *Am. Heart. J.* – 1986. – Vol. 111. – P. 103–107.
38. Brown K.A., O'Meara J., Chambers C.E., Plante D.A. Ability of dipyridamole-thallium-201 imaging 1 to 4 days after acute myocardial infarction to predict in-hospital and late recurrent myocardial ischemic events // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 160–167.
39. Brown K.A., Rimmer J. et al.: Noninvasive cardiac risk stratification of diabetic and nondiabetic uremic renal allograft candidates using dipyridamole-thallium-201 imaging and radionuclide ventriculography // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – P. 1017–1021.
40. Brown K.A. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. A diagnostic tool comes of age // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – P. 363–81.
41. Bulkley B.H., Hutching G.M., Bailey I. Thallium-201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy: A clinical and pathologic study // *Circulation.* – 1977. – Vol. 55. – P. 753–760.
42. Bulkley B.H., Rouleau J.R., Whitaker J.Q., Strauss H.W., Pitt B. The use of thallium-201 for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease // *Chest.* – 1977. – Vol. 72. – P. 27–32.
43. Burns R.J., Fung A., Iles S. Exercise <sup>99m</sup>Tc-teboroxime cardiac SPECT: result of a Canadian multicentre trial // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18(8). – P. 539.
44. Burow R.D., Pond M., Schafer A.W., Becker L. Circumferential profiles: a new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images // *J. Nucl. Med.* – 1979. – Vol. 20. – P. 771–7.
45. Caldwell J.H., Hamilton G.W., Sorensen S.G. et al. The detection of coronary artery disease with radionuclide techniques. A comparison of rest-exercise thallium imaging and ejection fraction response // *Circulation.* – 1980. – Vol. 61. – P. 610.
46. Camp A.D., Garvin P.J. et al. Prognostic value of intravenous dipyridamole thallium imaging in patients with diabetes mellitus considered for renal transplantation // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65:1459–1463.
47. Cannon R.O. Myocardial ischemia due to dynamic small vessel coronary artery disease // *Int. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 7(2). – P. 198–203.
48. Car E.A. The direct diagnosis of myocardial infarction by photoscanning after administration of cesium-131 // *Am. Heart J.* – 1964. – Vol. 68. – P. 627–36.
49. Chambers C.E., Brown K.A. Dipyridamole induced ST segment depression during thallium-201 imaging in patients with coronary artery disease: angiographic and haemodynamic determinants // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol. 12. – P. 37–41.
50. Cloninger K.G., DePuey E.G., Garcia E.V. et al. Incomplete redistribution in delayed thallium-201 single photon emission computed tomographic (SPECT) images: an overestimation of myocardial scarring // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol. 12. – P. 955–63.
51. Cobman P.S., Metherall J.A., Cao Q. Comparison of rest-redistribution thallium-201 uptake with resting sestamibi uptake in coronary artery disease // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33(5). – P. 905.
52. Costin J.S., Zaret B.L. Effect of propranolol and digitalis upon radioactive Thallium and Potassium uptake in myocardial and skeletal muscle // *J. Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 17. – P. 535.
53. Could K.L. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. I Physiologic basis and experimental validation // *Am. J. Cardiol.* – 1978. – Vol. 41. – P. 267–78.
54. Could K.L., Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance // *Am. J. Cardiol.* – 1974. – Vol. 34. – P. 48–55.
55. Cuocolo A., Pace L., Maurea S. Thallium uptake after reinjection: Relation to regional ventricular function and myocardial perfusion // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33(5). – P. 915.
56. Deutsch E., Glavan K.A., Ferguson D.L. et al. Development of a Tc-99m myocardial imaging agent to replace Tl-201 (Abstract) // *J. Nucl. Med.* – 1980. – Vol. 21. – P. 56.
57. Deutsch E., Glavan K.A., Sodd V.J. et al. Cationic Tc-99m complexes as potential myocardial imaging agents // *J. Nucl. Med.* – 1981. – Vol. 22. – P. 897–907.
58. Dey H.M., Soufer R. Reverse redistribution on planar thallium scintigraphy; relationship to rest thallium uptake and long-term outcome // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 22. – P. 237–42.
59. Dilsizian V., Rocco T.P., Freedman N.M.T., Lean M.S., Bonow R.O. Enhanced detection of Ischaemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging // *N. Engl. Med.* – 1990. – Vol. 323. – P. 141–6.
60. Dudzic E.M., Sridhara B.S., Lahiri A. Reverse redistribution: fact or fiction // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 21. – P. 449–53.
61. Dunn R.F., Uren R.F., Sadick N. Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease // *Circulation.* – 1982. – Vol. 66. – P. 804–10.
62. English R.J., Kozlowski J., Tumei S.S. Technetium myocardial perfusion agents: an introduction // *J. Nucl. Med. Technol.* – 1987. – Vol. 15(3). – P. 138–43.
63. Flameng W., Wusten B., Schaper W. On the distribution of myocardial blood flow II. Effects of arterial stenosis and vasodilatation // *Basic. Res. Cardiol.* – 1974. – Vol. 69. – P. 435–46.
64. Follansbee W.P., Curtiss E.I., Medsger T.A. et al. Physiologic abnormalities of cardiac function in progressive systemic sclerosis with diffuse scleroderma // *N. Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 310. – P. 142–8.
65. Foulds T., Mackinnon J. Controlled double blind trial of Persantin in treatment of angina pectoris // *Gr. Med. J.* – 1960. – Vol. 241. – P. 835–8.
66. Fredholm B.B., Persson C.G. Xanthine derivatives and adenosine receptor antagonists // *Eur. J. Pharmacol.* – 1981. – Vol. 81. – P. 673–6.
67. Fridman T.D., Green A.C., Iscandrian A.S. Exercise Thallium-201 myocardial scintigraphy in women: Correlation with coronary arteriography // *Am. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 49. – P. 1632–7.
68. Friedman J., Van Train K., Maddahi J. et al. «Upward creep» of the heart: a frequent source of false-positive reversible defects during thallium-201 stress-redistribution SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 30. – P. 1718–22.
69. Gerson M., Deutsch E., Nishiyama H. et al. Myocardial perfusion imaging with <sup>99m</sup>Tc-DMPE in man // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1983. – Vol. 8. – P. 371–4.

70. Gianrossi R., Detrano R., Mulvihill D. et al., Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta analysis // *Circulation*. – 1989. – Vol. 80. – P. 87.
71. Gibbons L., Glair S.N., Kohlk H.W., Cooper K. The safety of maximal exercise testing // *Circulation*. – 1989. – Vol. 80. – P. 846–852.
72. Gibbons R.J. Rest and exercise radionuclide angiography for diagnosis in chronic ischemic heart disease // *Circulation*. – 1991. – Vol. 84. – P. 193.
73. Gibson R.S., Beller G.A. Should exercise electrocardiography be replaced by radionuclide methods? // *Controversies in coronary artery disease*. – Philadelphia: F.A., Davis Co., 1981. – P. 1–33.
74. Gibson R.S., Taylor G.J., Watson D.D. Predicting the extent and location of coronary artery disease during the early post-infarction period by quantitative thallium-201 scintigraphy // *Am. J. Cardiol.* – 1981. – Vol. 47. – P. 1010–19.
75. Gibson R.S., Watson D.D. et al. Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: A prospective study and comparing predischARGE exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography // *Circulation*. – 1983. – Vol. 68. – P. 321–336.
76. Gill J.B., Ruddy T.D. et al. Prognostic importance of thallium uptake by the lungs during exercise in coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 317. – P. 1485–1489.
77. Grames G.M., Jansen C., Gander M.P. et al. Safety of the direct coronary injection of radiolabeled particles // *J. Nucl. Med.* – 1974. – Vol. 15. – P. 2.
78. Grunwald A.M., Watson D.D., Holzgreffe H.H. Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium // *Circulation*. – 1981. – Vol. 64. – P. 610–18.
79. Guiney T.E., Pohost G.M., McKusick K.A. Differentiation of false- from true-positive ECG responses to exercise stress by thallium-201 perfusion imaging // *Chest*. – 1981. – Vol. 80. – P. 4–10.
80. Hamilton G.W., Trobaugh G.B., Ritchie J.L. Myocardial imaging with intravenously injected thallium-201 in patients with suspected coronary disease: Analysis of technique and correlation with electrocardiographic, coronary and ventriculographic findings // *Am. J. Cardiol.* – 1977. – Vol. 39. – P. 347–54.
81. Hamilton G.W., Narachara K.A., Jee H. Myocardial imaging with Thallium-201: effect of cardiac drugs on myocardial imaging and absolute tissue distribution // *J. Nucl. Med.* – 1978. – Vol. 19. – P. 10–6.
82. Hamm C.W. Radiologic methods in cases of coronary heart disease: diagnostic requirements from the cardiology point of view // *Rontgenblatter*. – 1990. – Vol. 3 (9). – P. 367–9.
83. Harris D.N.F. The use of dipyridamole with myocardial imaging. – MD Thesis, Bristol University, UK, 1982.
84. Higley B., Smith F.W., Smith T. et al. Technetium-99m-l,2-bis (bis(2-ethoxyethyl) phosphinol) ethane. Human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 30–8.
85. Holman B.L. Myocardial infarct imaging // *Am. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 49 (5). – P. 1347–54.
86. Holman B.L. Radionuclide methods in the evaluation of myocardial ischemia and infarction // *Circulation*. – 1976. – Vol. 53 (3) (Suppl. 1). – P. 1112–9.
87. Holman B.L., Janes A.G., Lister-James J. et al. A new Tc-99m-labelled myocardial imaging agent, hexakis (t-butylisonitrile) technetium (1) [Tc-99m TBI]: Initial experience in the human // *J. Nucl. Med.* – 1984. – Vol. 25. – P. 1350–5.
88. Holmberg S., Serlysko W., Varnauskas E. Coronary circulation during heavy exercise in control subjects and patients with coronary heart disease // *Acta. Med. Scand.* – 1971. – Vol. 190. – P. 465–80.
89. Hor J., Sebening H., Sauer F. Tl-201 redistribution in coronary heart disease: early and delayed myocardial scans // *J. Nucl. Med.* – 1977. – Vol. 18. – P. 599.
90. Hurwitz G.A., Fox S.P., Driedger A.A. et al. Pulmonary uptake of sestamibi on early post-stress images: angiographic relationships, incidence and kinetics // *Nucl. Med. Comm.* – 1993. – Vol. 14. – P. 15–22.
91. Hurwitz G.A., O'Donoghue J.P., Powe J.E. Pulmonary thallium-201 uptake following dipyridamole-exercise combination compared with single modality stress testing // *Amer. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 69 (4). – P. 320–6.
92. Ilmer B., Reijts A.E., Fioretti P. C et al. Comparative study of three different approaches on the estimation of the lung-heart ratio in thallium 201 scintigrams in relation to the extent of coronary artery disease and left ventricular function // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18 (4). – P. 252–8.
93. Iskandrian A.S., Hakki A.H. et al. Prognostic implications of exercise thallium-201 scintigraphy in patients with suspected or known coronary artery disease // *Am. Heart J.* – 1985. – Vol. 110. – P. 135–143.
94. Iskandrian A.S., Hakki A.H. Radionuclide evaluation of exercise left ventricular performance in patients with coronary artery disease // *Am. Heart J.* – 1985. – Vol. 110 (4). – P. 851–6.
95. Iskandrian A.S., Hakki A.N. Thallium-201 myocardial scintigraphy // *Am. Heart J.* – 1985. – Vol. 109 (1). – P. 113–29.
96. Iskandrian A.S., Heo J et al. Use of exercise thallium-201 imaging for risk stratification of elderly patients with coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 1988. – Vol. 61. – P. 269–272.
97. Iskandrian A.S., Segal B.L. Value of exercise thallium-201 imaging in patients with diagnostic and nondiagnostic electrocardiograms // *Amer. J. Cardiol.* – 1981. – Vol. 48 (2). – P. 233.
98. Iskandrian A.S., Chae S.C., Heo J., Stanberry C.D., Waaserleben V., Cave V. Independent and incremental prognostic value of single photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease // *Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 22. – P. 665–70.
99. Jancan C., Judkins M.P., Grames G.M. et al. Myocardial perfusion color scintigraphy with MAA // *Radiology*. – 1973. – Vol. 109. – P. 369.
100. Johnson L.L. Clinical Experience with technetium-99m leboroxime // *Semin. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 21. – P. 182–9.
101. Johnson L.L., Seldin D.W. Clinical experience with technetium-99m Teboroxime, a neutral, lipophilic myocardial perfusion imaging agent // *Amer. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66 (13). – P. 63–7.
102. Kahn J.K., Mc-Ghielain. Quantitative rotational tomography with 201Tl and 99mTc-2-methoxy-isobutyl-isonitrile. A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease // *Circulation*. – 1989. – Vol. 79 (6). – P. 1282–93.

103. Kannel W.B., Gordon T. The Framingham Study: an epidemiological investigation of cardiovascular disease. – Dept. of Health, Education and Welfare: Washington DC, 1974. – Publication No. (NIH). – P. 174–599.
104. Kawana M., Krizek H., Lathrop K.A. Use of Thallium-199 as a potassium analog in scanning // J. Nucl. Med. – 1970. – Vol. 11. – P. 333.
105. Kettunen R., Huikuri H.V., Heikkila J., Takkunen J.T. Usefulness of technetium-99m-MIBI and thallium-201 in tomographic imaging combined with high-dose dipyridamole and handgrip exercise for detecting coronary artery disease // Am. J. Card. – 1991. – Sep, 1. – Vol. 68 (6). – P. 674–5 (abstr.).
106. Kirkeeide R.L., Could K.L., Parsel L. Assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacological coronary vasodilation. VII. Validation of coronary flow reserve as a single integrated functional measure of stenosis severity reflecting all its geometrical dimensions // J. Am. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 7. – P. 103–13.
107. Kotler T.S., Diamond G.A. Exercise thallium-201 scintigraphy in the diagnosis and prognosis of coronary artery disease // Ann. Intern. Med. – 1990. – Vol. 113:684.
108. Kriss J.P., Friedman D.S., Ehrig L.P. et al. Radioisotopic angiocardigraphy: preoperative and postoperative evaluation of patients with disease of the heart and aorta // Radiol. Clin. N. Amer. – 1971. – Vol. 9 (3). – P. 369–83.
109. Kronenberg M.W., Robertson R.M., Born M.L. Thallium-201 uptake in variant angina: probable demonstration of myocardial reactive hyperemia in man // Circulation. – 1982. – Vol. 66. – P. 1332–8.
110. Kuller L.H. Epidemiology of cardiovascular disease: current perspectives // Am. J. Epidemiol. – 1976. – Vol. 104. – P. 425.
111. Kurata C., Tawarahara K., Taguchi T., Sakata K., Ymazaki N., Naitoh Y. Lung thallium-201 uptake during exercise emission computed tomography // J. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 32. – P. 417–23.
112. Ladenheim M.L., Pollock B.H., Rozanski A. et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease // Am. Coll. Cardiol. – 1986. – Vol. 7. – P. 464–71.
113. Langer A., Burns R.J., Freeman M.R. et al. Reverse redistribution on exercise thallium scintigraphy: relationship to coronary patency and ventricular function after myocardial infarction // Can. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 8. – P. 709–15.
114. Larock M.P., Braat S.H., Sochor H., Maisay M., Rigo P. New developments in myocardial imaging technetium <sup>99m</sup>Tc SESTAMIBI. – London, 1993. – P. 196.
115. Lear J.L., Raff L., Jain R. Reverse and pseudo redistribution of thallium-201 in healed myocardial infarction and normal and negative thallium-201 washout in ischemia due to background oversubtraction // Am. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 62. – P. 543–50.
116. Lebowitz E., Green M.W., Bradley-Moore P. Thallium-201 for medical use // J. Nucl. Med. – 1973. – Vol. 14. – P. 421–22.
117. Lebowitz E., Green M.W., Fairchild J. Thallium-201 for medical use // J. Nucl. Med. – 1975. – Vol. 16. – P. 151–5.
118. Levinson C. Thallium-201 myocardial imaging Heart-Lung // Circulation. – 1977. – Vol. 56. – P. 115–20.
119. Machecourt J., Longere P., Fagret D. et al. Prognostic value of thallium-201 single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. Study of 1926 patients with follow-up at 33 months // Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23. – P. 1096–106.
120. MacIntyre W.J., Cannon P.J., Ashburn W.L. Measurements of regional myocardial perfusion. In Quantitative Nuclear Cardiology. – New York, 1975. – P. 155.
121. Mackier P.T., Lavine S.J., Denenberg B.S. Redistribution on the thallium scan in myocardial sarcoidosis: Concise communication // J. Nucl. Med. – 1981. – Vol. 22. – P. 428–32.
122. Mahmarian J.J., Boyce T.M., Goldberg R.K., Cocanougher M.K., Roberts R., Verani M.S. Quantitative exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischaemic heart disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 1990. – Vol. 15. – P. 318–29.
123. Maisey M.N., Mestry R., Sowton E. Inar imaging techniques used with technetium-99m Sestamibi to evaluate chronic myocardial ischemia // Amer. J. Cardiol. – 1990. – Vol. 66(13). – P. 47–54.
124. Manno B.W., Burka E.R., Hakki A.H. Biventricular function in sickle cell anemia: Radionuclide angiographic and thallium-201 scintigraphic evaluation // Am. J. Cardiol. – 1983. – Vol. 52. – P. 584–7.
125. Mannting F. Pulmonary thallium uptake: correlation with systolic and diastolic left ventricular function at rest and during exercise // Am. Heart J. – 1990. – Vol. 119. – P. 1137–46.
126. Marin-Neto J.A., Dilsizian V., Arrighi J.A. et al. Thallium reinjection demonstrates viable myocardium in regions with reverse redistribution // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P. 1736–45.
127. Marshall R.C., Leidholdt E.M., Zhang D. Technetium-99m hexakis 2-methoxy-2-isobutyl isonitrile and thallium-201 extraction washout and retention at varying coronary flow rates in rabbit hearts // Circulation. – 1990. – Vol. 82(3). – P. 998–1007.
128. Martin N.D., Zaret B.L., McCowan R.L., Wells H.P., Flamm M.D. Rubidium-81: a new myocardial scanning agent // Radiology. – 1974. – Vol. 111. – P. 651–6.
129. Masery A., Mimro R., Chierchia S. Coronary artery spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man // Chest. – 1975. – Vol. 68. – P. 625–33.
130. Masery A., Parodi O., Severi S. Transient transmural reduction of myocardial blood flow, demonstrated by Thallium-201 scintigraphy, as a cause of variant angina // Circulation. – 1976. – Vol. 54. – P. 280–8.
131. Mason J.R., Palac R.T., Freeman M.L. et al. Thallium scintigraphy during dobutamine infusion: non-exercise dependent screening test for coronary artery disease // Am. Heart J. – 1984. – Vol. 107. – P. 481–5.
132. Maurea S., Cuocolo A., Pace L. Rest redistribution thallium-201 in chronic coronary artery disease: relation to regional function and perfusion using technetium-99m 2-methoxyisobutyl isonitrile // J. Nucl. Med. – 1992. – Vol. 33(5). – P. 905.
133. Mays A.E., Cobb F.R. Relationship between regional myocardial blood flow and thallium-201 distribution in the presence of coronary artery stenoses and dipyridamole-induced vasodilation // J. Clin. Invest. – 1984. – Vol. 73. – P. 1359–66.
134. McDonel T.J., Beker L.C., Bulkey B.H. Thallium imaging in cardiac lymphoma // Am. Heart J. – 1981. – Vol. 101. – P. 809–14.
135. McGowan R.L., Martin N.D., Zaret B.L. Diagnostic accuracy of noninvasive myocardial imaging for coronary artery disease: an electrocardiographic correlation // Amer. J. Cardiol. – 1977. – Vol. 40. – P. 6–10.

136. McKillor J.H., Muray R.G., Turner J.C. et al. Can the extent of coronary artery disease be predicted from Thallium-201 myocardial images? // *J. Nucl. Med.* – 1979. – Vol. 20. – P. 715–9.
137. McKusick K. Comparison of three Tc-99m isonitriles for detection of ischaemic heart disease in humans // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27. – P. 878.
138. Meller J., Goldsmith S.J., Rudin A. et al. Spectrum of exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with chest pain and normal coronary angiograms // *Am. J. Cardiol.* – 1979. – Vol. 43. – P. 717–23.
139. Meyers D.G., Bendon K.A., Hankins J.H. et al. The effect of baseline electrocardiographic abnormalities in the diagnostic accuracy of exercise-induced ST segment changes // *Am. Heart.* – 1990. – Vol. 119. – P. 272.
140. Milcinnski M., Henze E., Lietzen-Mayer R. Reproducibility of quantitative hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile single photon emission tomography in stable coronary artery disease // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18 (1). – P. 17–22.
141. Milcinnski M., Henze E., Weller R. Cardiac SESTAMIBI SPECT: Inter- and intraobserver reproducibility // *Radiol. Yugosl.* – 1990. – Vol. 24(4). – P. 329–33.
142. Mueller T.M., Marcus M.L., Ehrhard J.C. Limitation of Thallium-201 myocardial perfusion scintigrams // *Circulation.* – 1976. – Vol. 54. – P. 640–6.
143. Mullins L.J., Moore R.D. The movement of Thallium ions in muscle // *J. Gen. Physiol.* – 1960. – Vol. 43. – P. 759–73.
144. Muzik O., Beanlands R.S.B., Hutchins G.D. Validation of Nitrogen-13-Ammonia Tracer Kinetic Model for Quantification of Myocardial Blood Flow. Using PET // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 83–91
145. Nagama V., Nakahara M., Murakami Y. Production of Thallium-199 by alfa bombardment of gold // *Int. J. Appl. Rad. Isotop.* – 1969. – Vol. 30. – P. 669–72.
146. Najm Y.C., Maisey M.N., Clarke S.M. et al. Exercise myocardial perfusion scintigraphy with technetium-99m-methoxy isobutylisonitrile: a comparative study with thallium-201 // *Int. J. Card.* – 1990. – Vol. 26. – P. 93–102.
147. Narahara K.A., Villanueva-Mayer J., Thompson C.J. Comparison of thallium-201 and technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile single photon emission computed tomography for estimating the extent of myocardial ischemia and infarction in coronary artery disease // *Amer. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66(20). – P. 1438–44.
148. Nelson C.W., Willson R.A., Angelic D.A., Palac R.T. Effect of thallium-201 blood levels on reversible myocardial defects // *J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 30. – P. 1172–5.
149. Nielsen A.T., Morris K.G., Murdock R. Linear relationship between the distribution of thallium-201 and blood flow in ischemic and non-ischemic myocardium during exercise // *Circulation.* – 1980. – Vol. 61. – P. 797–801.
150. Nishiyama H., Adolph R.J., Deutsch E. et al. Effect of coronary blood flow on uptake and washout of Tc-99m DMPE and Tl-201 // *J. Nucl. Med.* – 1982. – Vol. 23. – P. 1102–10.
151. Nishiyama H., Romhilt D.M., Williams C.C. Collimator evaluation for 201-Tl myocardial imaging // *J. Nucl. Med.* – 1978. – Vol. 19. – P. 1067–73.
152. Nunn A.D., Treher E.N., Fold T. Boronic acid adducts of technetium oxime complexes (BATO): A new class of neutral complexes with myocardial imaging capabilities // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27. – P. 893.
153. Nygaard T.W., Gibson R.S., Ryan J.M. Prevalence of higher risk thallium-201 scintigraphic findings in left main coronary artery stenosis // *Am. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 53. – P. 462–469.
154. O'Gara P.T., Bonow R.O., Maron B.J. et al. Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography // *Circulation.* – 1987. – Vol. 76. – P. 1214–23.
155. O'Connor M.K., Hammel T., Gibbons R.J. In vitro validation of a simple tomographic technique for estimation of percentage myocardium at risk using methoxyisobutyl isonitrile technetium-99m (sestamibi) // *Eur. J. Med.* – 1990. – Vol. 17. – P. 69–76.
156. Ohtani H., Tamaki N., Yonekura Y. et al. Value of thallium-201 reinjection after delayed SPECT imaging for predicting reversible ischemia after coronary artery bypass grafting // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66. – P. 394–9.
157. Okada R.D., Leppo J.A., Strauss H.W. et al. Mechanisms and time course for the disappearance of thallium-201 defects at rest in dogs // *Amer. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 49(5). – P. 699.
158. Osbakken M.D., Okada R.D., Boucher C.A. Comparison of exercise perfusion and ventricular function imaging: An analysis of factors affecting the diagnostic accuracy of each technique // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1984. – Vol. 3. – P. 272–83.
159. Pennell D.J., Prvulovich E. *Nuclear Cardiology.* – London: BPC Wheatons Ltd, Exeter., 1995. – 206 p.
160. Pennell D.J., Underwood R., Costa D.C., Ell P.J. Thallium myocardial perfusion tomography in clinical cardiology. – London, 1992. – P. 226.
161. Pennell D.J., Underwood S.R., Ell P.J. Thallium myocardial perfusion imaging using dobutamine: an alternative form of stress (Abstract) // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 16. – P. 420.
162. Pennell D.J., Underwood S.R., Swanton R.H., Walker J.M., Ell P.J. Dobutamine thallium-201 myocardial perfusion tomography // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1991. – Vol. 18. – P. 1207–19.
163. Poe N.D. The effects of coronary arterial injection of radioalbumin macroaggregates on coronary hemodynamics and myocardial function // *J. Nucl. Med.* – 1971. – Vol. 12. – P. 724.
164. Poe N.D. Comparative myocardial uptake and clearance characteristics of Potassium and Cesium // *J. Nucl. Med.* – 1972. – Vol. 13. – P. 557–60.
165. Pohost G.M., Alpert N.M., Ingewall J.S. Thallium-201 redistribution after transient myocardial ischemia // *Seminars Nucl. Med.* – 1980. – Vol. 10. – P. 70.
166. Pohost G.M., Zir L.M., Moore R.H. Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201 // *Circulation.* – 1977. – Vol. 55. – P. 294–302.
167. Pollock S.G., Abbott R.D., Boucher C.A., Beller G.A., Kaul S. Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. Validation of models based on these tests // *Circulation.* – 1992. – Vol. 85. – P. 237–48.
168. Popilna J.J., Smitherman T.C., Walker R.S., Simon T.R., Dehmer G.J. Reverse redistribution of thallium-201 by SPECT imaging after dipyridamole in angina pectoris // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 65. – P. 1176.

169. Rahimtoola S.H. Coronary bypass surgery for chronic angina – 1981. A perspective // *Circulation*. – 1982. – Vol. 65. – P. 225–41.
170. Rall T.W.: Central nervous system stimulans // *The Pharmacology Basis of Therapeutics* / Eds. A.B. Gilman, A. Goodman. – New York, NY: Macmillan. – 1984. – P. 592.
171. Ranhosky A., Rawson J. The safety of intravenous dipyridamole thallium myocardial perfusion imaging // *Circulation*. – 1990. – Vol. 81. – P. 1205–9.
172. Rhen T., Griffith L., Achutt S. et al. Rest and stress Thallium-201 imaging in left main coronary disease: sensitive but not specific // *Amer. J. Cardiol.* – 1978. – Vol. 41. – P. 431.
173. Ricci D.R., Orlick A.E., Doherty P.W., Cipriano P.R., Harrison D.C. Reduction of coronary blood flow during coronary artery spasm occurring spontaneously and after provocation by ergonovine maleate // *Circulation*. – 1978. – Vol. 57. – P. 392–5.
174. Rigo P., Bailey I.K., Griffith L.S.C. Stress thallium-201 myocardial scintigraphy for the detection of individual coronary artery lesions in patients with and without myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1981. – Vol. 48. – P. 209–16.
175. Rigo P., Becker L.C., Griffith L.S.C. Influence of coronary collateral vessels on results of thallium-201 myocardial stress imaging // *Am. J. Cardiol.* – 1979. – Vol. 44. – P. 452–8.
176. Ritchie J.L., Hamilton G.W., Gould K.L. et al. Myocardial imaging with indium-113m and technetium-99m-macroaggregated albumin. New procedure for identification of stress-induced regional ischemia // *Am. J. Cardiol.* – 1975. – Vol. 35. – P. 380.
177. Ritchie J.L., Wackers F., Hamilton J.W. Thallium-201 for myocardial perfusion imaging. – New York: Raven Press, 1978.
178. Roberti R.R., Van Tosh A., Baruchin M.A. et al. Left ventricular cavity-to-myocardial count ratio: a new parameter for detecting resting left ventricular dysfunction directly from tomographic thallium perfusion scintigraphy // *Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 193–8.
179. Robinson T.S., Williams B.T., Webb-Peploe M.M. Thallium-201 myocardial imaging and assesment of results of aorto-coronary bypass surgery // *Br. Heart J.* – 1979. – Vol. 42. – P. 455–62.
180. Rocco T.P., Dilisizian V., McKusick K.A., Fischman A.J., Boucher C.A., Strauss H.W. Comparison of thallium redistribution with rest «re-injection» imaging for the detection of viable myocardium // *Am. J. Cardiol.* – 1990. – Vol. 66. – P. 158–63.
181. Rochmis P., Blackburn H. Exercise tests. A survey of procedures, safety and litigation experience in approximately 170,000 tests // *JAMA*. – 1971. – Vol. 217. – P. 1061–6.
182. Ross R.S. Surgery for coronary artery disease placed in perspective // *Bull. NY Acad. Med.* – 1982. – Vol. 48. – P. 1163.
183. Sacrez A., batzenchlager A., Bellocq J. et al. Explorations isotopiques des cardiomyopathies congestives // *Inf. cardiol.* – 1985. – Vol. 9(1). – P. 46–8.
184. Sapirstain L.Ph.D. Tractination of cardiac output of rats with isotopic potassium // *Circulat. Res.* – 1956. – Vol. 4. – P. 689–92.
185. Schalef B.D., Kegel J.H., Heo J., Segal B.L., Iskandrian A.S. Prognostic implications of normal exercise SPECT thallium images in patients with strongly positive exercise electrocardiograms // *Am. J. Cardiol.* – 1993. – Vol. 72. – P. 1201–3.
186. Schelbert H.R. Current Status and Prospects of New Radionuclides and Radiopharmaceuticals for Cardiovascular Nuclear Medicine // *Semin. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 17. – P. 145–81.
187. Sciamarella M.G., Fragasso G., Gerundini P. et al. <sup>99m</sup>Tc-MIBI single photon emission tomography (SPET) for detecting myocardial ischaemia and necrosis in patients with significant coronary artery disease // *Nucl. Med. Comm.* – 1992. – Vol. 13. – P. 871–8.
188. Sciamarella M.G., Fragasso G., Gerundini P. C et al. <sup>99m</sup>Tc-MIBI single photon emission tomography (SPET) for detecting myocardial ischaemia and necrosis in patients with significant coronary artery disease // *Nucl. Med. Comm.* – 1992. – Vol. 13. – P. 871–8.
189. Segall C.M., Davis M.J. Variability of serum drug level following a single oral dose of dipyridamole // *J. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 29. – P. 1662–7.
190. Silberstein E.B., DeVries D.F. Reverse redistribution phenomenon in thallium-201 stress tests: angiographic correlation and clinical significance // *J. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 26. – P. 707–710.
191. Skulski J.A., Maninen V., Jarnetell J. Interaction of thallium ions with the cation transport mechanism in erythrocytes // *Biochem. iophis. Acta.* – 1973. – Vol. 289. – P. 702–29.
192. Smitherman T.C., Osborn R.C., Narahara K.A. Serial myocardial scintigraphy after single dose thallium-201 in men after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1978. – Vol. 42. – P. 177–82.
193. Sollevi A., Ostrgen J., Fagrell B. et al. Theophylline antagonizes cardiovascular responses to dipyridamole in man without affecting increases in plasma adenosine // *Acta. Physiol. Scand.* – 1981. – Vol. 121. – P. 165–71.
194. Solot G., Hermans J., Merlo P. et al. Correlation of <sup>99m</sup>Tc-sestamibi SPECT with coronary angiography in general hospital practice // *Nucl. Med. Com.* – 1993. – Vol. 14. – P. 23–9.
195. Staingart R.M., Bontemps R., Scheuer J. Gamma camera quantitation of thallium-201 redistribution at rest in a dog model // *Circulation*. – 1982. – Vol. 65. – P. 542–50.
196. Staniloff H.M., Forrester J.S. et al. Prediction of death, myocardial infarction, and worsening chest pain using thallium scintigraphy and exercise electrocardiography // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27. – P. 1842–1848.
197. Strauss H., Harrison K., Pitt B. Thallium-201 non-invasive determination of the regional distribution of cardiac output // *J. Nucl. Med.* – 1977. – Vol. 18. – P. 1167–70.
198. Stuckey T.D., Burwell L.R., Nygaard T.W. Value of quantitative exercise thallium-201 scintigraphy for predicting angina recurrence after percutaneous transluminal coronary angioplasty, abstracted // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1985. – Vol. 5. – P. 531.
199. Sylven C., Beermann B., Jonzon B., Brandt R.. Angina pectoris like pain provoked by intravenous adenosine in healthy volunteers // *Br. Med. J.* – 1986. – Vol. 293. – P. 227–30.
200. Szegi J., Szentmiklosi A.J., Cseppento A. On the action of specific drugs influencing the adenosine induced activation of cardiac purinoceptors. In: Papp JG, ed, *Cardiovascular pharmacology 1987: results, concepts and perspectives.* – Budapest: Akademiai Kiado, 1987. – P. 591–9.
201. Tamaki N., Ohtani H., Yonekura Y. et al. Significance of fillin after thallium-201 reinjection following delayed imaging: comparison with regional wall motion and angiographic findings // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31. – P. 1617–23.
202. Tamaki S., Nakajima H., Murakami T., Yui Y., Kambara H., Kadota K., Yoshisa A., Kawai C., Tamaki N., Mukai T., Ishii Y., Torizuka K. Estimation of

- infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium 201 and its relation to creatine kinase-MB release after myocardial infarction in man // *Circulation*. – 1982. – Vol. 66. – P. 994–1001.
203. Tartagni F., Dondi M., Limonetti P. Dipyridamole technetium-99m-2-methoxy isobutyl isonitrile tomoscintigraphic imaging for identifying diseased coronary vessels: comparison with thallium-201 stress/rest study // *J. Nucl. med.* – 1991. – Vol. 32(3). – P. 309–76.
  204. The Multicentre Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1983. – Vol. 309. – P. 331–6.
  205. Touchstone D.A., Beller G.A., Nygaard T.W. et al. Functional significance of predischARGE exercise thallium-201 findings following intravenous streptokinase therapy during acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* – 1988. – Vol. 166. – P. 1500–7.
  206. Varma S.K., Watson D.D., Beller G.A. Quantitative comparison of thallium-201 scintigraphy after exercise and dipyridamole in coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – P. 871–7.
  207. Verani M.S., Jeroudi M.O., Mahamarian J.J., Boyce T.M., Borges-Nieto S., Patel B., Bolli R. Quantification of myocardial infarction during coronary occlusion and myocardial salvage after reperfusion using cardiac imaging with technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol. 12. – P. 1573–81.
  208. Verani M.S., Mahamarian J.J., Hixon J.B., Boyce T.M., Staudacher R.A. Diagnosis of coronary artery disease by controlled coronary vasodilation with adenosine and thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82. – P. 80–7.
  209. Verani M.S., Marcus M.L., Razzak M.A. Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise and diagnosis of coronary artery disease // *J. Nucl. Med.* – 1978. – Vol. 19. – P. 773–82.
  210. von Dohlen T.W., Prisant L.M., Frank M.I. Significance of positive or negative thallium-201 scintigraphy in hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – P. 498–503.
  211. Wackers F.J. Thallium-201 myocardial scintigraphy in acute myocardial infarction and ischemia // *Semin. Nucl. Med.* – 1980. – Vol. 10. – P. 127–45.
  212. Wackers F.J., Becker A.E., Samson G. et al. Location and size of acute transmural myocardial infarction estimated from thallium-201. A clinicopathological study // *Circulation*. – 1977. – Vol. 56(1). – P. 72.
  213. Wackers F.J., Lie K., Liem K. et al. Thallium-201 scintigraphy in patients with angina pectoris // *Circulation*. – 1978. – Vol. 57(5). – P. 738.
  214. Wartier D.C., Zyzolowski M., Gross G.J., Hardman H.P., Brooks H.L. Redistribution of myocardial blood flow distal to a dynamic coronary artery stenosis by sympathomimetic amines. Comparison of dopamine, dobutamine and isoproterenol // *Am. J. Cardiol.* – 1981. – Vol. 48. – P. 269–79.
  215. Watson D.D., I Campbell N.P., Read E.K. Spatial and temporal quantitation of plane thallium myocardial images // *J. Nucl. Med.* – 1981. – Vol. 22. – P. 577–84.
  216. Weich H.F., Strauss H.W., Pitt B. The extraction of thallium-201 by the myocardium // *Circulation*. – 1977. – Vol. 56. – P. 188–91.
  217. Weiss A.T., Maddahi J., Lew A.S. et al. Reverse redistribution of thallium-201: a sign of nontransmural myocardial infarction with patency of the infarct-related coronary artery // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1986. – Vol. 7. – P. 61–7.
  218. Weiss A.T., Berman D.S., Lew A.S., Nielsen J., Potkin B., Swan H.J.C., Waxman A., Maddahi J. Transient ischaemic dilatation of the left ventricle on stress thallium-201 scintigraphy: a marker of severe and extensive coronary artery disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1987. – Vol. 9. – P. 752–9.
  219. Weller D.A., Adolph R.J., Wellman H.N. et al. Myocardial perfusion scintigraphy after intracoronary injection of <sup>99m</sup>Tc-labeled human albumin microspheres. Toxicity and efficacy for detecting myocardial infarction in dogs; preliminary results in man // *Circulation*. – 1972. – Vol. 46. – P. 963.
  220. Wilson R.F., Wyche K., Christensen B.V., Zimmer S., Laxson D.D. Effects of adenosine on human coronary arterial circulation // *Circulation*. – 1990. – Vol. 82. – P. 1595–606.
  221. Zaret B.L., Strauss H.W., Martin N.D. Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium: Study of patients at rest, exercise and during angina pectoris // *N. Engl. J. Med.* – 1973. – Vol. 288. – P. 809–12.
  222. Ziessman H.A., Ikeyesky W., Fox L.M., Green C.E., Fox S.M. Delayed redistribution in thallium 201 SPECT in myocardial perfusion studies // *Chest*. – 1989. – Vol. 96. – P. 1031–5.
  223. Kelly J.D., Forster A.M., Higley B. et al. Technetium-99m Tetrofosmin as a new Radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 222

### 2.3.2. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

В отличие от рассмотренных выше методик перфузионной сцинтиграфии миокарда, которые используют РФП, накапливающиеся в условно интактной ткани сердечной мышцы, оставляя ишемизированные, некротизированные или рубцовые изменения в виде «дефектов накопления» индикатора («негативная сцинтиграфия»), в данном разделе книги будут рассмотрены методы ядерной кардиологии, основанные на применении препаратов, тропных к поврежденному миокарду («позитивная сцинтиграфия»).

### Радиофармпрепараты для «позитивной» сцинтиграфии инфаркта миокарда

Создание РФП для «позитивной» сцинтиграфии инфаркта миокарда диктовалось настоятельной потребностью кардиологов вобретении метода, позволяющего верифицировать острый инфаркт миокарда в сложных диагностических случаях. Подобные проблемы особенно часто возникают у клиницистов при обследовании больных с имевшимися еще до инфаркта изменениями ЭКГ (рубцовые изменения, блокада ножек пучка Гиса, имплантированный водитель ритма и т.д.).

Трудно переоценить также возможности «позитив-

ной» визуализации ишемизированного миокарда у пациентов с мультисосудистым поражением коронарных артерий, когда имеется выраженное, но равномерное по всем бассейнам снижение миокардиального кровотока. Последнее чревато получением «ложноотрицательного» результата перфузионной сцинтиграфии из-за отсутствия очаговых нарушений миокардиальной микроциркуляции.

Вышеперечисленные обстоятельства стимулировали изыскания радиохимиков и радиологов в направлении синтеза и апробации РФП, обладающих избирательной тропностью к поврежденным участкам сердечной мышцы, в частности, к очагу острого инфаркта. Отметим, что препараты данной группы должны отвечать следующим требованиям:

- достоверное превышение концентрации РФП в пораженной зоне по сравнению с его накоплением в интактном миокарде и окружающих сердце тканях;
- специфичность аккумуляции индикатора в миокарде при его инфаркте, ишемии или гипоксии;
- адекватные радиофизические характеристики нуклида, позволяющие проводить регистрацию его распределения в организме с помощью стандартной радиодиагностической аппаратуры;
- достаточно короткие периоды физического полураспада и биологического полувыведения РФП, дающие возможность повторных исследований динамики патологического процесса.

Впервые радионуклидные методы для диагностики ОИМ были использованы еще в конце 50-х — начале 60-х годов группой израильских ученых во главе с F. Dreyfuss [39, 40], которые с помощью радиометра сравнили счет импульсов над правой и левой половинами грудной клетки через 24 ч после введения  $\text{per os}$  50–200 мкКи  $\text{Na}^{131}\text{I}$ . При этом было показано, что у больных инфарктом миокарда скорость счета над областью сердца превышает таковую над контралатеральной стороной примерно на 20%, а в группе контроля такой асимметрии не наблюдается. Полученные результаты дали Dreyfuss с соавт. [39, 40] основание для гипотезы о диагностической ценности метода в выявлении ОИМ. Однако последующие экспериментальные исследования, не подтвердили этой гипотезы [60, 66], поскольку оказалось, что показанная Dreyfuss с соавт. [39, 40] более высокая радиоактивность левой половины грудной клетки у больных ОИМ была обусловлена не специфическим накоплением  $\text{Na}^{131}\text{I}$  в области инфаркта миокарда, а имевшим место нарушением эвакуации йода из кардиальной части желудка. В эксперименте же участки интактного и некротизированного миокарда не различались по накоплению  $\text{Na}^{131}\text{I}$  [66].

Следующим РФП, предложенным для визуализации зоны инфаркта, стал  $^{203}\text{Hg}$ -хлормеродрин. В экс-

периментальных работах E. Сагг с соавт. [29] было показано избирательное накопление этого препарата в очаге ОИМ. Однако в процессе клинических исследований данного индикатора аккумуляция  $^{203}\text{Hg}$ -хлормеродрина была выявлена лишь у 3 больных из 13. По-видимому, такая низкая чувствительность метода была обусловлена чрезвычайно малой активностью использованной дозы нуклида (700 мкКи). Увеличить же дозу не представлялось возможным по причине высокой химической и радиационной токсичности  $^{203}\text{Hg}$ .

Среди РФП, обладающих высокой тропностью к продуктам, образующимся в результате некротического поражения миокардиальной клетки, следует отметить  $^{203}\text{Hg}$ -гидроксимеркурифлюоресцеин [48, 62, 63]. По данным ряда авторов, этот индикатор в 6–150 раз более активно накапливается в зоне инфаркта по сравнению с интактным миокардом. Препятствиями к широкому использованию этого РФП также явились высокая радиотоксичность  $^{203}\text{Hg}$  ( $T_{1/2}=47$  дней) и неоптимальный для сцинтиграфии энергетический спектр излучения этого нуклида.

Другим направлением в радионуклидной диагностике ОИМ стало использование для этих целей цитрата галлия-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ) [56], который после внутривенного введения активно аккумулируется в нейтрофилах, в большом количестве окружающих зону инфаркта [82]. В экспериментальной работе R. Kramer с соавт. [56] было показано, что с помощью  $^{67}\text{Ga}$  у 5 из 8 собак с острой коронароокклюзией хорошо визуализировалась зона инфаркта. Однако данный РФП не нашел широкого применения в ядерной кардиологии по той причине, что включение  $^{67}\text{Ga}$  в миокард зависит не столько от наличия ОИМ, сколько от сопутствующего ему тканевого воспаления. Препятствием для применения  $^{67}\text{Ga}$  с целью визуализации зоны инфаркта служит также высокий уровень накопления этого индикатора в печени и диафрагме, что может явиться источником диагностических ошибок.

Поворотным моментом в радионуклидной диагностике ОИМ явилось внедрение в медицинскую практику комплексов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , тропных к инфарцированному миокарду. Исторически первым радиофармпрепаратом такого плана стал  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрациклин, впервые полученный в 1972 г. методом восстановления  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технеция оловом в присутствии тетрациклина [45]. Экспериментальные и клинические исследования этого РФП показали, что он достаточно селективно аккумулируется в инфарцированном миокарде с пиком концентрации через 24 ч после внутривенного введения, а наиболее достоверная визуализация зоны некроза при этом отмечается на 2–7-е сутки от начала инфаркта [45, 64]. Несмотря на то, что результаты сцинтиграфии миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрациклином хорошо коррелировали с другими способами диагностики некроза сердечной мышцы,



предложенный метод не нашел широкого применения в диагностике ОИМ по причине медленной аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрацилина в очаге поражения. Это резко ухудшало качество получаемого скинтифото, поскольку к моменту, когда становилось возможным получение последнего, проходило около 4 периодов физического полураспада технеция и статистическая достоверность изображения оставляла желать лучшего.

Вместе с тем, результаты проведенных исследований сыграли положительную роль в поиске новых РФП, тропных к поврежденной ткани миокарда и способных образовывать стабильные радиофармацевтические комплексы с технецием. Как известно, в инфарцированном миокарде значительно повышается концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  [36]. Учитывая свойство некоторых комплексов  $^{99m}\text{Tc}$  активно соединяться с  $\text{Ca}^{2+}$ , многие исследователи практически одновременно предприняли попытки к созданию РФП, способных фиксироваться в поврежденных участках миокарда [33, 61, 71, 73].

Наибольшую известность из таких РФП приобрели *фосфатные комплексы технеция ( $^{99m}\text{Tc}$ -полифосфат,  $^{99m}\text{Tc}$ -дифосфонат,  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат) и  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептонат*.

Экспериментальное исследование динамики накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептоната в некротизированном миокарде показало, что захват этого РФП может происходить уже на ранних сроках (6–24 ч) развития инфаркта [41, 58]. Основными факторами, определяющими интенсивность аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептоната в сердечной мышце, являются: повреждение клеточных мембран с выраженным нарушением их проницаемости [72, 84] и сохранение минимального коронарного кровотока (20–40% от нормального), необходимого для доставки РФП в инфарцированную зону [21, 77].

Результаты обследования больных ОИМ полностью подтвердили эти экспериментальные данные [11, 49, 77]. Так, было показано, что в первые 4 сут острой коронарной ишемии вероятность успешной скинтиграфической визуализации трансмурального инфаркта миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептонатом составляет 89% [32], а нетрансмурального – 40–57% [11, 32, 59]. На более поздних сроках исследования чувствительность данного метода падает до 23% [59]. Существенным недостатком скинтиграфии сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептонатом явилась также медленная экстракция РФП из крови (около 4 ч) [11] при соответствующей задержке накопления его в миокарде.

Таким образом, несмотря на такие достоинства метода, как низкая степень аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептоната в окружающих сердце тканях и высокая чувствительность скинтиграфии в диагностике ОИМ на ранних сроках, существенными ограничениями для практического применения этого РФП являются:

а) достаточно длительный интервал времени от момента инъекции индикатора больному до этапа получения достоверных скинтиграмм и б) снижение чувствительности метода в плане выявления инфаркта миокарда уже через 3–4 дня от начала заболевания.

Недостатков, присущих  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептонату, оказался лишен другой РФП, используемый для визуализации очага ОИМ, –  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат. Первое сообщение об успешном использовании его для выявления очага инфаркта миокарда было сделано в 1974 г. [24]. Экспериментальные работы, выполненные в этом направлении, показали, что, несмотря на существенный процент включения  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в кости (30–65% от введенной дозы), уже на сроке 12–24 ч после окклюзии коронарной артерии удаётся получить вполне удовлетворительную визуализацию области инфаркта. Соотношение скоростей скинтилляционного счета в зонах «некроз/интактный миокард» составляет при этом не менее 10:1. Максимальная интенсивность включения  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в зависимости от давности некроза отмечалась на 2-е сут после коронароокклюзии со значительным снижением ее к 7-м сут опыта и минимальным накоплением РФП к концу 2-недельного срока наблюдения [27].

Дальнейшие исследования, выполненные R. Pagey с соавт. [71], позволили определить оптимальный промежуток времени от момента введения препарата до получения качественного скинтиграфического изображения очага некроза, который составил 90–120 мин. Данный промежуток времени необходим для полного перехода индикатора из крови в костную ткань и зону инфаркта миокарда. Исследование в более ранние сроки чревато получением «ложноположительного результата» по причине остаточной радиоактивности пула крови, а скинтиграфия, выполненная позднее 120 мин после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата, может привести к «ложноотрицательным» данным, так как в это время уже начинается активное вымывание РФП из инфарцированной ткани сердца. Кроме того, препарат имеет свойство накапливаться в значительном количестве в костной ткани – основном депо  $\text{Ca}^{2+}$ , достигая максимума накопления в костях через 3 ч после введения. В эти сроки и далее визуализация ОИМ затруднена из-за экранирования области сердца очагами костного накопления РФП.

Экспериментальные исследования показали также, что максимальное накопление индикатора наблюдается, как правило, в областях инфаркта, сохраняющих резидуальный кровоток в пределах 30–40% от нормального, а размеры очагов некроза, выявляемых при помощи скинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом, должны укладываться в пределы разрешающей способности гамма-камеры и быть не менее 1% массы левого желудочка [65].

Механизм поглощения  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата поврежденным миокардом до конца не изучен. Эксперименты L. Vuja с соавт. [27] показали, что накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в миокарде является результатом образования гранул кристаллического гидроксиапатита в митохондриях необратимо поврежденных кардиомиоцитов. При этом определяющее значение имеют два фактора: остаточный миокардиальный кровоток, от которого зависит поступление фосфатных комплексов технеция в зону некроза, и количество свободного  $\text{Ca}^{2+}$  в пораженной зоне, поскольку он имеет высокую аффинность к названному РФП [27, 30, 37].

Между тем, H. Schelbert с соавт. [78] приводят убедительные доказательства того, что митохондрии если и играют роль в механизмах миокардиальной аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата, то весьма незначительную, поскольку удельная радиоактивность аккумулярованного комплекса в митохондриях, выделенных из некротизированной ткани миокарда, оказалась в 100–1000 раз ниже поглощенной удельной активности в этой области. Более вероятной представляется гипотеза о том, что взаимодействием  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата с элементами инфарктированных клеток сердечной мышцы происходит путем неспецифической сорбции хелатов  $^{99m}\text{Tc}$  денатурированными макромолекулами или ферментами, например фосфатазами [50, 57].

Существует также мнение о прямой зависимости накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата от энергетического состояния клетки [15]. Так, например, показано, что гипоксия кардиомиоцитов приводит к повышению проницаемости их клеточных мембран и падению уровня макроэргических соединений [15, 43]. Именно эти два фактора определяют усиленную экстракцию пирофосфата из крови и его аккумуляцию в миокардиальных клетках. Надо сказать, что эти явления при транзиторной ишемии имеют обратимый характер, что позволяет, используя нагрузочную сцинтиграфию с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом, выявлять преходящую ишемию миокарда у больных ИБС со стабильной стенокардией [1, 7, 12, 23].

В настоящее время в практике российской ядерной медицины хорошо зарекомендовали себя коммерческие наборы пирофосфата «Пирфотех» (Россия) и ТСК-7 фирмы «CIS» (Франция–Италия). Радиофармпрепарат готовят ex tempore путем введения во флакон раствора пертехнетата натрия и инъецируют пациенту внутривенно.

Другими перспективными РФП для выявления очага ОИМ, несомненно, являются индикаторы на основе Fab (fragments of antibody) – фрагментов антител к миозину. Принципиальной основой для создания такого РФП послужили антигенные особенности миокардиального миозина, антитела к которому дают низкую перекрестную реакцию с миозином скелетных мышц. При некрозе сердечной мышцы

миокардиальный миозин выходит в интерстициальное пространство и становится доступным для реакции «антиген-антитело». В экспериментальных работах В. Khaw с соавт. [51], выполненных на собаках, было показано высокое соотношение между накоплением меченых Fab в инфарктированном и интактном участках сердечной мышцы. При этом наиболее высокая аккумуляция этого РФП происходит в инфарктной зоне с наименьшим кровотоком, что коренным образом отличает указанный индикатор от  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата, максимальное накопление которого отмечается в краевых областях ОИМ с сохранившимся резидуальным кровообращением [22]. В клинической практике нашли применение Fab, которые с помощью диэтилентриаминпентаацетиленовой кислоты соединяются с  $^{111}\text{In}$  или  $^{99m}\text{Tc}$ . Достаточно длительный период полураспада  $^{111}\text{In}$  ( $T_{1/2}=2,8$  дня) позволяет получать изображения вполне удовлетворительного качества через 24–48 ч после инъекции 2 мКи индикатора.

В 1985–1986 гг. фирма «Centocor» (Голландия) освоила выпуск коммерческой формы РФП на основе Fab (*myoscint*). Многоцентровые клинические исследования показали весьма высокую чувствительность сцинтиграфии миокарда с этим индикатором в выявлении ОИМ, составляющую от 88 до 96% [22]. Препятствием к широкому использованию *myoscint* в ядерной кардиологии является, прежде всего, длительный период, необходимый для аккумуляции этого РФП в зоне инфаркта. Кроме того, качество сцинтиграфических изображений, получаемых с помощью  $^{111}\text{In}$ , далеко от идеального из-за наличия в квантовом спектре этого нуклида высокоэнергетических гамма-квантов.

#### Методики сцинтиграфической индикации повреждения сердечной мышцы

Основными методиками, которые реально используются в современной ядерной кардиологии для «позитивной» визуализации зоны инфаркта миокарда являются:

- планарная сцинтиграфия и ОЭКТ сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом;
- визуализация инфаркта миокарда с помощью меченных  $^{111}\text{In}$  или  $^{99m}\text{Tc}$  антител к миозину.

Наиболее популярным методом, который используется для визуализации очага ОИМ, в настоящее время остается **сцинтиграфия сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом**. Впервые она была успешно применена на практике еще в 1974 г. [24], однако до настоящего времени не потеряла своего клинического значения.

Максимальная интенсивность включения этого РФП в зоне инфаркта, по данным экспериментальных исследований, наблюдается на вторые сутки посл-

ле острой коронароокклюзии, со значительным снижением ее к 7-му дню и ослаблением до минимума к 13-му [27]. Оптимальный промежуток времени от момента введения препарата до получения сцинтиграфического изображения очага некроза при этом составляет 90–120 мин [24, 71]. Данный промежуток времени необходим для очищения крови от индикатора за счет поглощения последнего костной тканью. При исследовании в более ранние сроки присутствие РФП во внутрисердечном пуле крови может дать «ложноположительные» результаты.

*Планарную сцинтиграфию* выполняют после внутривенной инъекции 370–555 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в трех проекциях: AN, LAO-45°, LL-90°; у непереносимых больных – AN, LAO-30°, LAO-60°. В каждой позиции следует накапливать не менее 300–500 тыс. импульсов.

При выполнении *однофотонной эмиссионной компьютерной томографии* пациент располагается на томографическом столе гамма-камеры лежа на спине с закинутыми за голову обеими руками для предотвращения экранирования миокарда (при вращении детектора на 360°) или только левой рукой (при вращении на 180°). Следует помнить, что для получения наиболее качественного изображения миокарда детектор гамма-камеры должен располагаться максимально близко к грудной клетке. Безусловно, идеальные томограммы получаются при вращении детектора гамма-камеры на 360° с максимальным количеством проекций. Однако для хорошей визуализации обычно достаточным бывает и оборот на 180° с радиусом вращения детектора 35–40 см и регистрацией излучения в 31 проекции, начиная с правой передней косой (RAO-45°), в матрицу 64x64 пиксела. Время экспозиции на одну проекцию составляет 25–30 сек.

Для анализа планарных сцинтиграмм и томографических срезов используют классификацию, основанную на предложениях R. Parkey с соавт. [71]. Согласно этой классификации, интенсивность поглощения  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата оценивают по 3-балльной шкале (визуально и сравнивая зоны интереса или профильные кривые) по отношению к груди: 0 – отсутствие включения препарата в миокард (не превышает фоновый уровень), 1+ – сомнительное включение (до 35% по отношению к груди), 2+ – отчетливое включение (35–65%) и 3+ – интенсивное включение (более 65% относительно грудины). При этом 0 и 1+ рассматриваются как отрицательные сцинтиграммы, 2+ и 3+ – как положительные.

Клинические исследования выявили высокую чувствительность (94–98%) и специфичность (до 97%) сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом в диагностике острого очагового повреждения сердечной мышцы [23, 34]. Результаты повторных исследований показали зависимость сроков аккумуляции препарата инфарктированным миокардом от клини-

ческого течения заболевания [2]. Были выделены *четыре варианта динамики сцинтиграмм*:

- *положительная* динамика, когда сцинтиграммы становились отрицательными к 7–10-му дню от начала заболевания;
- *отрицательная* динамика, при которой можно было обнаружить расширение зоны инфаркта либо повторное инфарктирование;
- *застывшая* сцинтиграмма – регистрировалась у больных с развитием постинфарктной аневризмы;
- *замедленная* динамика, когда регистрировались положительные сцинтиграммы длительное время после начала заболевания.

Особую ценность сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом приобретает у больных ОИМ в тех случаях, когда другие методы оказываются малоинформативными [4, 14, 75], то есть при затруднениях ЭКГ-диагностики у больных с различными нарушениями внутрижелудочковой проводимости, при повторных инфарктах миокарда одной и той же локализации, атипичной клинической картине заболевания и при снижении информативности ферментативных тестов [14].

Одновременно с сообщениями о высокой информативности и специфичности метода в выявлении ОИМ появились работы о регистрации накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в сердечной мышце в случаях неподтвердившегося диагноза острого инфаркта [46, 80, 83]. Это включение существенно отличается от аккумуляции индикатора в миокарде у больных с подтвержденным инфарктом и характеризуется меньшей интенсивностью, но большей распространенностью (практически вся область сердца). Положительные сцинтиграммы с диффузным характером поглощения препарата регистрируются, по данным разных авторов, у 33–70% [7, 16, 26] больных стабильной и у 42–77% – нестабильной стенокардией.

Такое диффузное включение  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в миокард связано с его глубокой ишемией у больных коронарным атеросклерозом [23, 80] или развитием диссеминированных мелкоточечных некрозов миокарда во время затянувшегося ангинозного приступа [83].

*Сцинтиграфия миокарда с мечеными  $^{111}\text{In}$  или  $^{99m}\text{Tc}$  антителами к миозину* не получила столь широкого распространения в диагностике ОИМ, как исследование с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом. Это связано, прежде всего, с медленным накоплением меченых антител в зоне инфаркта, в связи с чем исследование можно выполнять лишь через 24 ч после их введения. Если период полураспада  $^{111}\text{In}$ , равный 2,8 дня, существенно не влияет на качество получаемых через сутки после введения РФП сцинтиграмм, то радиоактивность короткоживущего  $^{99m}\text{Tc}$  через 24 ч после инъекции падает в 16 раз, что не может не

сказаться на статистической значимости диагностического изображения.

*Сцинтиграфия с  $^{111}\text{In}$ -антимииозином* выполняется через 24–72 часа после инъекции 2 МКи РФП. Исследование проводят в трех проекциях: передней, левой косой  $45^\circ$  и левой боковой. У нетранспортируемых больных две последние позиции лучше заменить на LAO- $30^\circ$  и LAO- $60^\circ$ . В каждой позиции набирают не менее 200 тыс. импульсов. Поскольку  $^{111}\text{In}$  является источником излучения с энергией гамма-квантов 173 и 247 кэВ, запись сцинтиграмм выполняют при настройке окна дифференциального дискриминатора на эти фотопики с использованием параллельного коллиматора для высоких энергий излучения.

Визуализацию зоны инфаркта с помощью  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -антимииозина выполняют через 24 ч после инъекции 925 МБк РФП. Исследование проводят с использованием низкоэнергетического параллельного коллиматора при настройке гамма-камеры на фотопик  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – 140 кэВ. Как и при сцинтиграфии с  $^{111}\text{In}$ -антимииозином, исследование выполняют в 3 стандартных проекциях с набором 200 тыс. импульсов на позицию. Запись каждой проекции требует, как правило, около 15 мин.

Врач-радиолог по результатам сцинтиграфии с мечеными антителами к миозину должен ответить, как минимум, на вопрос о наличии или отсутствии включения индикатора в миокард. В случае обнаружения повышенной аккумуляции РФП необходимо определить характер этого накопления (локальный или диффузный).

При этом существует две 4-балльных шкалы для визуальной оценки результатов сцинтиграфии. По первой из них [52] в 3 балла оценивается *интенсивное накопление* РФП, в 2 или 1 балл – соответственно *умеренное или слабое*. В тех случаях, когда антимииозин в миокарде не накапливается, указывается 0 баллов.

По другой системе [68]: 1 балл соответствует *локальному включению* РФП в сердце, 2 балла – *сомнительной очаговой аккумуляции*, в 3 и 4 балла оцениваются сцинтиграммы, соответствующее *недостовверному и достоверному отсутствию* антимииозина в миокарде.

Таким образом для визуализации инфаркта миокарда наибольшую популярность уже третье десятилетие сохраняет сцинтиграфия с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфатом. Высокие показатели чувствительности и специфичности сцинтиграфии миокарда с мечеными  $^{111}\text{In}$  или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  антителами к миозину в диагностике ОИМ позволяют поддерживать устойчивый интерес радиологов к этим индикаторам. Однако широкого практического применения сцинтиграфия с меченым антимииозином не получила из-за медленного накопления этого РФП в зоне инфаркта.

### Интерпретация результатов позитивной сцинтиграфии острого инфаркта миокарда

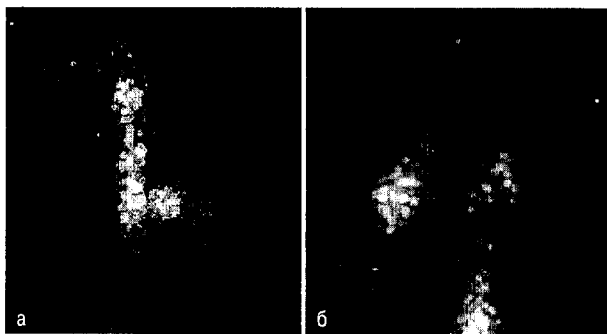
Тактика сцинтиграфического исследования при ОИМ бывает принципиально различной в зависимости от времени, прошедшего с начала приступа ангинозных болей. Так, *в первые часы развития инфаркта миокарда более показана перфузионная сцинтиграфия сердца, а через 12–24 ч целесообразнее прибегнуть к проведению радионуклидного исследования с РФП, тропным к инфарцированной ткани.*

*Показатели чувствительности и специфичности сцинтиграфии миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфатом* в выявлении ОИМ составляют, соответственно, 94 и 83%. В целом точность метода для диагностики ОИМ равна 86% [70].

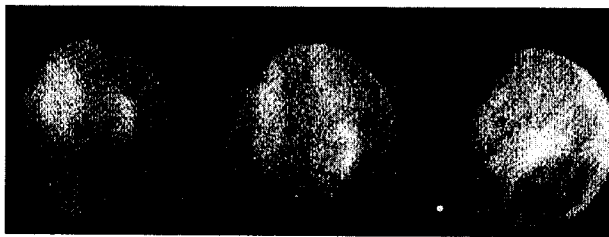
В классических вариантах локальное включение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфата *при инфаркте передней стенки* наблюдается в непосредственной близости от грудины на всех трех сцинтиграммах, записанных в стандартных позициях (рис. 2.3.21).

Очаговые накопления  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфата *в боковой и задней стенке левого желудочка* расположены в передней проекции рядом с грудиной, а в левой косой и левой боковой проекциях отдалены от нее (рис. 2.3.22, 2.3.23). *Нижний инфаркт* визуализируется как блюдцеобразное локальное включение индикатора ниже и левее грудины (рис. 2.3.24).

Особо следует остановиться на таком виде включения РФП в зону инфаркта, когда очаг накопления индикатора имеет не гомогенную структуру, а визуализируется *в виде кольца или бублика*, т.е. имеется более интенсивное накопление  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфата на периферии очага со значительным снижением его аккумуляции в центральной зоне [20, 67]. У больных с таким видом очагового включения РФП



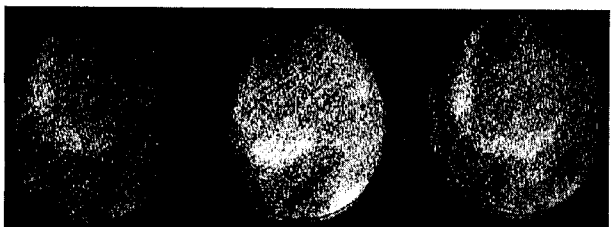
**Рис. 2.3.21.** Сцинтиграммы больного острым передним инфарктом миокарда в передней (а) и левой боковой (б) проекциях, полученные через 1,5 ч после инъекции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфата. В области передней стенки левого желудочка имеет место локальное включение индикатора в миокард с интенсивностью 3+



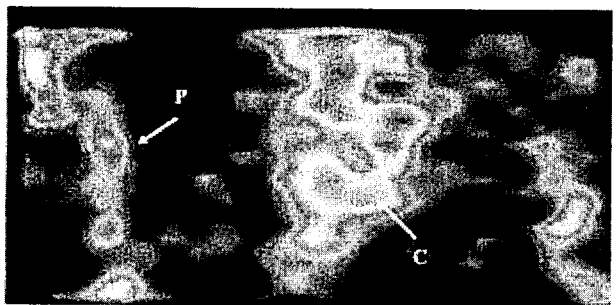
**Рис. 2.3.22.** Очаговая аккумуляция  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата боковой стенкой левого желудочка в передней, левой передней косой ( $45^\circ$ ) и левой боковой проекциях [47]



**Рис. 2.3.23.** Очаговое накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата при заднем ОИМ. Сцинтиграммы выполнены в передней, левой передней косой ( $45^\circ$ ) и левой боковой проекциях [47]



**Рис. 2.3.24.** Очаговое накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата при нижнем ОИМ. Сцинтиграммы выполнены в передней, левой передней косой ( $45^\circ$ ) и левой боковой проекциях [47]



**Рис. 2.3.25.** Диффузное средней интенсивности накопление РФП в области сердца на фронтальном томосрезе. Р – ребра, С – сердце

клиническое течение инфаркта миокарда оказывается, как правило, более тяжелым, чем у больных с го-могенным включением препарата.

Существуют различные мнения относительно механизма кольцеобразного накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата при ОИМ. Так, Вуји с соавт. [27], основываясь на экспериментальных данных, полагают, что на периферии очага инфаркта миокарда сохраняется минимальный кровоток, благодаря которому туда и поступает РФП, аккумулируясь в поврежденных клетках. При этом в центральные участки некротизированной области радионуклид просто не поступает по причине полного стаза в коронарных микрососудах.

Имеет место и другое объяснение этого феномена. Например, Klein с соавт. [54] считают, что более высокая концентрация  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата на периферии инфаркта миокарда обусловлена миграцией сюда лейкоцитов, захвативших РФП.

Достаточно высокое количество «ложноположительных» результатов сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом, достигающее 17%, можно объяснить тем, что повышенная аккумуляция этого РФП в области сердца может наблюдаться при целом ряде заболеваний.

Причинами «ложноположительных» сцинтиграмм с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом могут быть:

- нестабильная стенокардия [1, 38, 73];
- кардиомиопатия [73];
- опухоли молочной железы [71, 79];
- аневризма левого желудочка [18, 19, 35];
- перенесенный в прошлом обширный инфаркт миокарда [26];
- переломы ребер [44, 71, 76];
- поражение скелетных мышц [28];
- состояние после электроимпульсного лечения аритмий [74];
- клапанные кальцификаты [55, 69];
- ушиб миокарда [31, 42];
- остаточная активность пула крови левого желудочка [54, 81];
- повреждения кожи [25];
- кальцификаты реберных хрящей [53].

Например, при *нестабильной стенокардии* повышенная аккумуляция  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в сердечной мышце наблюдается в 77% случаев [1, 38, 73], но *накопление РФП при этом носит, как правило, диффузный характер*. Достоверность трактовки сцинтиграмм у таких больных заметно повышается при использовании ОЭКТ-исследования, которое позволяет визуализировать диффузное, средней интенсивности накопление РФП в области сердца (рис. 2.3.25).

*Экстракардиальные «ложноположительные» включения  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата, обусловленные повреждениями костной ткани, поражениями скелетных мышц, опухолями молочной железы, можно дифференцировать от «миокардиального» накопления РФП с помощью обычной позиционной сцинтиграфии.*

*Дифференциальная диагностика активности пула крови левого желудочка от локального накопления индикатора в миокарде несколько сложнее и требует проведения ОЭКТ-исследования [8].*

*Очаговая аккумуляция  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в обширных постинфарктных рубцах и аневризме левого желудочка также снижает специфичность сцинтиграфического исследования с данным РФП у больных ОИМ [19]. Однако отсутствие изменений на сцинтиграммах при динамическом сцинтиграфическом наблюдении в течение месяца после возникновения острого инфаркта миокарда дает основание заподозрить наличие постинфарктной аневризмы сердца [3]. В зависимости от отсутствия или наличия мышечных элементов стенки хронической аневризмы может быть чисто фиброзной или фиброзно-мышечной. По-видимому, фиброзные аневризмы (как и постинфарктные рубцы) практически не накапливают  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат, в то время как фиброзно-мышечные аневризмы способны к его аккумуляции. Возможно, поэтому не всегда удается визуализировать аневризму левого желудочка с помощью этого РФП [34].*

*Существуют определенные клинические ситуации, когда сцинтиграфия миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом может стать определяющим методом диагностики ОИМ:*

- атипичные боли в грудной клетке у больных с сомнительными изменениями ЭКГ и энзимов крови;
- небольшие трансмуральные инфаркты [5];
- острые инфаркты миокарда у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса [9];
- повторные инфаркты;

- рецидив инфаркта миокарда с расширением зоны первичного некроза;
- выявление инфаркта миокарда у больных, подвергшихся операции на сердце.

Клиницистам хорошо известно, что наряду с верификацией диагноза ОИМ зачастую не менее важно, особенно в подостром периоде заболевания, оценить характер и прогноз дальнейшего течения процесса. Не будет откровением и тезис о том, что частота и тяжесть возникающих осложнений тесно коррелируют с объемом необратимо пораженной сердечной ткани [5, 9, 13]. Обширный некроз миокарда по существу предопределяет развитие левожелудочковой недостаточности, вплоть до отека легких и кардиогенного шока, формирование острой или хронической аневризмы, разрыва сердца. В связи с этим точное определение объема инфарктирования трудно переоценить.

Мы уже говорили о возможностях томосцинтиграфической оценки величины дефектов перфузии. Вычисление объема некротизированной сердечной мышцы с использованием тропных к очагу инфаркта миокарда комплексов  $^{99m}\text{Tc}$  также можно выполнить при помощи ОЭКТ. Кроме определения объема инфаркта миокарда, томография уже при качественной оценке позволяет оценить характер и локализацию включений РФП в миокард, что само по себе повышает чувствительность и специфичность метода.

Для вычисления объема инфаркта миокарда на каждом томографическом срезе выделяют область включения  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата, после чего объем инфарктирования рассчитывают как сумму произведений этих площадей на толщину томографического среза [10].

Таким образом, использование как перфузионной сцинтиграфии миокарда, так и исследования сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом позволяет установить наличие ОИМ, его локализацию и размеры. Это позволяет не только поставить правильный диагноз и начать адекватную терапию, но и определить прогноз заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова А.В., Сычева И.М., Рылова А.К. Клиническое значение сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом при велоэргометрической пробе // Кардиология. – 1985. – №5. – С. 9–14.
2. Двоскина И.С. Диагностическое значение сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом у больных острым инфарктом миокарда: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1980.
3. Двоскина И.С. Диагностическое значение сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -Sn-пирофосфатом у больных острым инфарктом миокарда: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1980.
4. Двоскина И.С., Степанова И.П., Руда М.Я. Радионуклидная диагностика острого инфаркта миокарда // Мед. радиолог. – 1980. – №7. – С. 21–7.
5. Долабчан З.Л. Инфаркт миокарда и электромеханическая активность сердца. – М.: Медицина, 1974. – 342 с.
6. Константинов В.О., Яковлева Л.А. Сцинтиграфия миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом в условиях пороговых физических нагрузок как метод оценки клинического течения и прогноза у больных хронической ишемической болезнью сердца. Тез. докл. II съезда кардиологов Узбекистана. – Ташкент, 1988. – 152 с.

7. Крамер А.А., Эвентов А.З., Григорьянц Р.А. Сцинтиграфия миокарда с пирофосфатом  $^{99m}\text{Tc}$  при транзиторной ишемии миокарда у больных хронической ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1979. – №9. – С. 590–62.
8. Кривоногов Н.Г., Писарева Н.А., Лешманов Ю.Б. Нагрузочная сцинтиграфия миокарда в комплексной диагностике ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1987. – №27(10). – С. 113–5.
9. Руда М.Я., Зыско А.В. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 1981; 345 с.
10. Сергиенко В.Б., Щербаткин Д.Д., Борисенко А.П. и др. Определение размеров инфаркта миокарда методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии // Кардиология. – 1985. – №25(12). – С. 45–9.
11. Степанова И.П. Сравнительная оценка методов сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептонатом и  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом в диагностике острого инфаркта миокарда и стенокардии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1980.
12. Фитилева Л.М., Бусленко Н.С., Зингерман Л.С. Инфаркт миокарда при нормальной и незначительно измененной коронарограмме // Кардиология. – 1975. – №11. – С. 77–81.
13. Чазов Е.И. Очерки неотложной кардиологии. – М.: Медицина, 1984. – 176 с.
14. Чазов Е.И., Крамер А.А., Эвентов А.З. Прямая визуальная диагностика острого инфаркта миокарда с пирофосфатом  $^{99m}\text{Tc}$  // Тер. архив. – 1977. – №6. – С. 12–6.
15. Шупелева И.И., Сапрыгин Д.Б., Сакс В.А. Экспериментальное обоснование визуализации поражения миокарда при помощи пирофосфата  $^{99m}\text{Tc}$  // Мед. радиология. – 1979. – №3. – С. 16–22.
16. Эвентов А.З., Самойленко Л.Е., Ерофеев М.В. Сцинтиграфия миокарда с хлоридом  $^{201}\text{Tl}$  // Мед. радиология. – 1980. – №7. – С. 11–5.
17. Abdulla A.M., Canedo M.I., Cortez B.C. et al. Detection of unstable angina by  $^{99m}\text{Tc}$  pyrophosphate myocardial scintigraphy // Chest. – 1976. – Vol. 69. – P. 2.
18. Ahmad M., Dubiel J.P., Logan K.W. et al. Limited clinical diagnostic specificity of technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial imaging in acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1977. – Vol. 39. – P. 50.
19. Ahmad M., Dubiel J.P., Verdon T.A.Jr. et al: Technetium 99m stannous pyrophosphate myocardial imaging in patients with and without left ventricular aneurysm // Circulation. – 1976. – Vol. 53. – P. 833.
20. Ahmad M., Logan K.W., Martin R.H. Doughnut pattern of technetium 99m pyrophosphate myocardial uptake in patients with acute myocardial infarction: a sign of poor long-term prognosis // Amer. J. Cardiol. – 1979. – Vol. 44. – P. 13–7.
21. Alonso D.R., Jacobstein J.C., Cipriano P.R. Evaluation of myocardial experimental infarction with 99m-Tc-Sn-glucoheptonate myocardial localization and infarction sizing // Circulation. – 1975. – Vol. 52 suppl. 11(4). – P. 277–80.
22. Berger H.J., Alderson P., Becker L., et al. Multicenter trial of In-111 antimyosin for infarct-avid imaging // J. Nucl. Med. – 1996. – Vol. 27. – P. 967.
23. Berman D.S., Salel A.F., Amsterdam E.A. Evaluation of Myocardial Uptake of 99m Technetium Pyrophosphate in Clinical Exercise-Induced Ventricular Ischemia // Chest. – 1977. – Vol. 73. – P. 349–56.
24. Bonte F.J., Parkey R.W. A new method for imaging myocardial infarcts // J. Nucl. Med. – 1974. – Vol. 15. – P. 479.
25. Bossuyt A., Verbeelen D. Accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$  pyrophosphate in the skin lesions of pseudoxanthoma elasticum // Clin. Nucl. Med. – 1976. – Vol. 1. – P. 245.
26. Britten J.S., Blank M. Thallium activation of the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-activated ATP-ase of rabbit kidney // Biochemica et Biophysica Acta. – 1968. – Vol. 159. – P. 160–9.
27. Buja L.M., Darkey R.W., Does J.H. et al. Morphological correlates of technetium-99m stannous pyrophosphate imaging of acute myocardial infarcts in dogs // Circulation. – 1975. – Vol. 52. – P. 596–607.
28. Campeau R.J., Gottlieb S., Chandraratna S.K.C. et al. Accuracy of technetium-99m labeled phosphates for detection of acute myocardial infarction // J. Nucl. Med. – 1975. – Vol. 16. – P. 518 (abstr).
29. Carr E.A., Beierwaltes W.H., Patno M.E. et al. The detection of experimental myocardial infarcts by photoscanning // Am. Heart. J. – 1962. – Vol. 64. – P. 650.
30. Carrillo A.P., Marks D.S., Pickard S.D. Correlation of exercise Thallium-201 myocardial scan with coronary arteriograms and maximal test // J. Nucl. Med. – 1979. – Vol. 20(3). – P. 275–6.
31. Chiu C.L., Roelofs J.D., Go R.T. et al. Coronary angiographic and scintigraphic findings in experimental cardiac contusion // Radiology. – 1975. – Vol. 116. – P. 679.
32. Combes T.R., Jakobstein T.C., Post M.R.  $^{99m}\text{Tc}$ -glucoheptonate imaging for the early diagnosis of acute myocardial infarction // Amer. J. Cardiol. – 1977. – Vol. 39. – P. 315.
33. Campeau P.J., Gottlieb S., Ghandraratna S.K.C. Accuracy of technetium-99m labeled phosphates for detection of acute myocardial infarction // J. Nucl. Med. – 1979. – Vol. 16. – P. 518.
34. Cowley M.J., Mantle J.A., Rogers W.J. Technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigraphy. Reliability and limitations in assessment of acute.
35. Curry R.C., Jackmon W.M. Persistently positive  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate myocardial scintigram in a patient with a left ventricular aneurysm // Clin. Nucl. Med. – 1976. – Vol. 1. – P. 91.
36. D'Agostino A.N., Chiga M. Mitochondrial mineralization in human myocardium // Amer. J. Clin. Path. – 1977. – Vol. 56. – P. 192–8.
37. Davis M.A., Holman B.L., Carmel A.N. Evaluation of radiopharmaceuticals sequestered by acutely damaged // J. Nucl. Med. – 1976. – Vol. 17. – P. 911–7.
38. Donsky M.S., Curry G.C., Parkey R.W. et al. Unstable angina pectoris: Clinical, angiographic and scintigraphic observations // Br. Heart. J. – 1976. – Vol. 38. – P. 257.
39. Dreyfuss F., Ben-Porath M., Menczel J. Radioiodine uptake by the infarcted heart // Am. J. Cardiol. – 1960; 6. – P. 237.
40. Dreyfuss F., Hochman A., Ben-Porath M. et al. Uptake of radioiodine by the infarcted heart // Isr. Med. J. – 1958. – Vol. 17. – P. 219.
41. Fink Bennett D., Dworkin H.J., Lee J.H. et al. Myocardial imaging of acute infarct // Radiology. – 1974. – Vol. 113. – P. 449–50.
42. Go R.T., Doty D.B., Chiu C.L. et al. A new method of diagnosing myocardial contusion in man by radionuclide imaging // Radiology. – 1975. – Vol. 116. – P. 107.

43. Henning H., Schelbert H.R., Righetti A. Dual myocardial imaging with Tc-99m pyrophosphate and thallium-201 for detecting, localizing and sizing acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* – 1977. – Vol. 40. – P. 147–55.
44. Hisada K., Suzuki Y., Iimori M. Technetium 99m pyrophosphate bone imaging in the evaluation of trauma // *Clin. Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 1. – P. 18.
45. Holman B.L., Dewanjee M.K., Jodine J. et al. Detection infarction with <sup>99m</sup>Tc-Tetracycline // *J. Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 37. – P. 311–3.
46. Holman B.L., Ehrie M., Lesen K. Correlation of acute myocardial infarct scintigraphy with postmortem studies // *Amer. J. Cardiol.* – 1976. – Vol. 37. – P. 311–3.
47. Holman B.L., Sonnenblick E.H., Lesch M. Principles of cardiovascular nuclear medicine. – New York, 1978. – 246 p.
48. Hubner P.J.B. Radioisotopic detection of experimental myocardial infarction using mercury derivatives of fluorescein // *Cardiovasc. Res.* – 1970. – Vol. 4. – P. 509.
49. Jakobstein T.C., Alonso D.R., Roberts A.T. Early diagnosis of myocardial infarction in the dog with technetium-99m- glucoheptonate // *Circulation.* – 1975. – Vol. 51-2, suppl. 11. – P. 11–71.
50. Jones A.G., Francis M.D., Danis M.A. Bone scanning radionuclidic reaction mechanisms // *Seminars Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 6. – P. 3–18.
51. Khaw B.A., Scott J., Falton J.T. et al. Myocardial injury: quantitation of cell sorting initiated with antimyosin fluorescent spheres // *Science.* – 1982. – Vol. 217. – P. 1050.
52. Khaw B.A., Yasuda T., Gold H.K., Leinbach R.C., Johns J.A., Kanke M., Barlai-Kovach M., Strauss H.W., Haber E. Acute myocardial infarct imaging with indium-111-labeled monoclonal antimyosin Fab // *J. Nucl. Med.* – 1987. – Nov, 28(11). – P. 1671–8.
53. Kim E. Calcified costal cartilage as a cause of false interpretation on myocardial imaging // *Clin. Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 1. – P. 159.
54. Klein M.S., Coleman E., Roberts R. et al. False positive <sup>99m</sup>Tc(SN) pyrophosphate myocardial infarct images related to delayed blood pool clearance // *Clin. Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 1. – P. 45.
55. Klein M.S., Coleman R.E., Roberts R. et al. <sup>99m</sup>Tc(SN) pyrophosphate scintigrams in exercise-induced angina and calcified valves // *Am. J. Cardiol.* – 1976. – Vol. 37. – P. 149 (abstr).
56. Kramer R.J., Goldstein R.E., Hirshfeld J.W. et al. Accumulation of gallium-67 in regions of acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1974. – Vol. 33. – P. 861.
57. Krishnamurths G.T., Hoebotter R.J., Walsk C.F. Kinetics of <sup>99m</sup>Tc-labelled pyrophosphate and polyphosphate in man // *J. Nucl. Med.* – 1975. – Vol. 16. – P. 109–15.
58. Kung H.F., Ackerhaft R., Blau M. Early and late uptake in myocardial hession // *J. Nucl. Med.* – 1973. – Vol. 14. – P. 421–2.
59. Lesch M., Tanaka T., Holman B.L. Comparative accuracy of <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate, <sup>99m</sup>Tc-tetracycline and <sup>99m</sup>Tc-glucoheptonate for the scintigraphic of acute myocardial infarction // *Circulation.* – 1975. – Vol. 51–52. – P. 52.
60. Lourvanij B., Silberstein H.E. Failure of in vivo detection of <sup>131</sup>I localization in cardiac infarcts of dogs // *Mt. Sinai. Hosp. J(Balt).* – 1959. – Vol. 8. – P. 153.
61. Malaughlin P., Goates G., Wood D. Detection of acute myocardial infarction by technetium-99m pyrophosphate // *Amer. J. Cardiol.* – 1975. – Vol. 35. – P. 390–6.
62. Malek P., Kale J., Zastava V.L. et al. Fluorescence of tetracycline analogues fixed in myocardial infarction // *Cardiologia.* – 1963. – Vol. 42. – P. 303.
63. Malek P., Vavrein B., Ratusky J. et al. Detection of myocardial infarction by in vivo scanning // *Cardiologia.* – 1967. – Vol. 51. – P. 22.
64. Maler P., Vavrein B., Ratusky J. et al. Detection of myocardial infarction by in vivo scanning // *Cardiologia.* – 1967. – Vol. 51. – P. 22–5.
65. Marcus M.L., Tomaner R.J., Ehrhardt J.C. Relationship between myocardial necrosis and technetium-99m pyrophosphate uptake in dogs subjected to sudden coronary occlusion // *Circulation.* – 1976. – Vol. 54. – P. 647–53.
66. Mason D.T., Frye R.L., Wagner U.N. Radioisotope scanning of the precordial distribution of iodine in patients with myocardial infarction // *Circulation.* – 1961. – Vol. 24. – P. 1338.
67. Massie B.W., Botvinick E.H., Werner J.A. et al. Myocardial scintigraphy with technetium-99m Stannous. Pyrophosphate: An Intensive test for nontransmural myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* – 1978. – Vol. 40. – P. 186–92.
68. Matsumori A., Yamada T., Tamaki N., Kawai C., Watanabe Y., Yonekura Y., Endo K., Konishi J., Yoshida A., Tamaki S. 111 In monoclonal antimyosin antibody imaging: imaging of myocardial infarction and myocarditis // *Jpn. Circ. J.* – 1990. – Mar, 54(3). – P. 333–8.
69. O'Rourke R., Righetti A., Schelbert H. et al. Usefulness of pre- and postoperative Tc-99m-pyrophosphate scans in cardiac surgical patients // *Am. J. Cardiol.* – 1976. – Vol. 37. – P. 161 (abstr).
70. Parkey R.W., Bonte F.J., Buja L.M. et al. Myocardial infarct imaging with technetium-99m phosphates // *Semin. Nucl. Med.* – 1977. – Vol. 7. – P. 15.
71. Parkey R.W., Bonte F.J., Meyer S.L. A new method for radionuclide imaging of acute myocardial infarction in humans // *Circulation.* – 1974. – Vol. 50. – P. 540–6.
72. Pavel D. The functional image // *JUG-newletter.* – 1982; 1: 69–70.
73. Perez L.A., Hayt D.B., Freeman L.M. Localization of myocardial disorders other than infarction with <sup>99m</sup>Tc-labeled phosphate agents // *J. Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 17. – P. 241–5.
74. Pugh B.R., Buja L.M., Parkey R.W. et al. Cardioversion and «false positive» technetium-99m stannous pyrophosphate myocardial scintigrams // *Circulation.* – 1976. – Vol. 54. – P. 399.
75. Righetti A., O'Rourke R.A., Schelbert H. Usefulness of preoperative and postoperative <sup>99m</sup>Tc-Sn-pyrophosphate scans in patients with ischemic and valvular heart disease // *Amer. J. Cardiol.* – 1977. – Vol. 39. – P. 43–9.
76. Rosenthal L., Hill R.O., Chuang S. Observation on the use of <sup>99m</sup>Tc-phosphate imaging in peripheral bone trauma // *Radiology.* – 1976. – Vol. 119. – P. 637.
77. Rossman D.J., Rouleau J., Strauss H.W. Detection and size estimation of acute myocardial infarction using <sup>99m</sup>Tc-glucoheptonate // *J. Nucl. Med.* – 1975. – Vol. 16. – P. 980–5.
78. Schelbert H.R., Ingwall J.S., Sybers H.D. Uptake of infarct-imaging agents in reversibly and irreversibly injured myocardium in cultured fetal mouse heart // *Circulat. Res.* – 1976. – Vol. 39. – P. 860–8.



79. Serafini A.N., Raskin M.M., Zand L.C. et al. Radionuclide breast scanning in carcinoma of the breast // J. Nucl. Med. – 1974. – Vol. 15. – P. 1149.
80. Stokely E.M., Buja L.M., Lewis S.E. Measurement of acute myocardial infarcts in dogs with  $^{99m}\text{Tc}$ -stannous pyrophosphate scintigrams // J. Nucl. Med. – 1976. – Vol. 17. – P. 1–5.
81. Stokely E.M., Parkey R.W., Bonte F.J. et al. Gated blood pool imaging following  $^{99m}\text{Tc}$  stannous pyrophosphate imaging // Radiology. – 1976. – Vol. 120. – P. 433.
82. Swartzendruber D.C., Nelson G., Hayes R.L. Gallium-67 localization in lysosomal-like granules of leukemic and nonleukemic murine tissues // J. Natl. Cancer. Inst. – 1971. – Vol. 46. – P. 941.
83. Willerson J.T., Parkey R.W., Bonte F.J. Technetium stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in patients with chest pain of varying etiology // Circulation. – 1975. – Vol. 51. – P. 1046–52.
84. Zweiman F.G., Holman B.L., O'Keefe A. Selective uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -complexed and Ga-67 in acutely infarcted myocardium // J. Nucl. Med. – 1975. – N11 (16). – P. 975–9.

### 2.3.3. РАДИОНУКЛИДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ МИОКАРДА

Первые исследования метаболических процессов в миокарде человека были проведены Bing [1], который показал, что жирные кислоты являются одним из основных источников энергии в кардиомиоцитах. Использование жирных кислот (ЖК) в качестве энергетического субстрата позволяет кардиомиоцитам продуцировать аденозинтрифосфат (АТФ) в количествах, достаточных для удовлетворения высоких энергетических потребностей миокарда. Окисление ЖК обеспечивает образование 60–70% всего АТФ, образующегося в кардиомиоцитах [29]. Другим, не менее важным, источником энергии для работы сердца является глюкоза [4]. В нормальных физиологических условиях утилизация жирных кислот и глюкозы абсолютно сбалансирована и зависит от доступности каждого из этих субстратов.

*Начальный этап метаболизма глюкозы и ЖК в миокарде заключается в поступлении их в клетку (рис. 2.3.26), на конечном этапе происходит образование АТФ – главного макроэргического соединения клетки – в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК).*

*Катаболизм глюкозы и ЖК происходит в разных компартментах клетки, глюкоза расщепляется посредством гликолиза в цитоплазме, а ЖК окисляются путем  $\beta$ -окисления в митохондриях.*

*Гликолиз – это последовательность метаболических реакций, в которых происходит расщепление глюкозы до пирувата и образуется небольшое количество АТФ (обычно вклад гликолиза в общий объем энергопродукции в миокарде в аэробных условиях составляет не более 10%). При ишемии эффективность гликолиза возрастает, и его роль в АТФ-обеспечении миокарда увеличивается [30, 44].*

*Бета-окисление – это каскад биохимических реакций, в процессе которого образуется Ацетил-КоА, поступающий в ЦТК, где он расщепляется до образования углекислого газа и воды с одновременным синтезом АТФ. Однако по сравнению с глюкозой ЖК представляют собой менее рентабельный источник энергии, так*

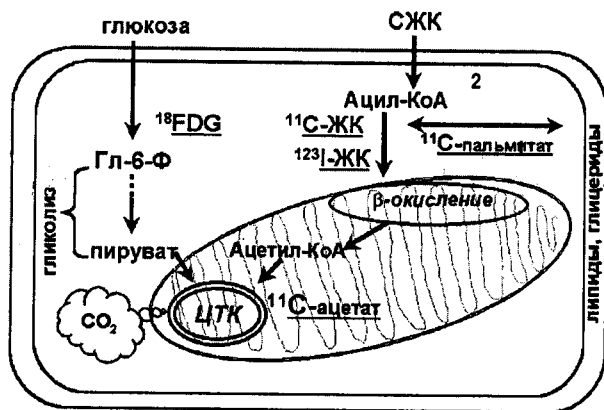
*как при их окислении на выработку одного и того же количества АТФ требуется на 10% больше кислорода [1, 27]. На окисление ЖК затрачивается 60–70% кислорода, потребляемого сердцем человека. Данная пропорция может изменяться в соответствии с типом питания или при различных патофизиологических процессах [27].*

*Поступление глюкозы в кардиомиоцит сопровождается ее фосфорилированием, и для исследования этого процесса применяют ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -дезоксиглюкозой (рис. 2.3.26).*

*Перенос СЖК в клетку осуществляется за счет их активации путем соединения с КоА. Далее метаболизм Ацил-КоА происходит двумя путями:*

- быстрое бета-окисление в митохондриях с образованием АТФ;
- медленный синтез триглицеридов и фосфолипидов для восстановления липидного слоя биомембран.

*Маркерами реакций после разделения метаболиз-*



**Рис. 2.3.26.** Упрощенная схема расщепления глюкозы и ЖК в миокарде и РФП для оценки различных этапов энергетического метаболизма в сердце. АТФ – аденозинтрифосфат; Ацил-КоА – ацил-коэнзим А; Ацети-КоА – ацетил-коэнзим А; ЦТК – цикл трикарбоновых кислот; 1 – внутриклеточный матрикс; 2 – митохондрия. Объяснения в тексте

ма Ацил-КоА по указанным направлениям являются  $^{123}\text{I}$ -ЖК и  $^{11}\text{C}$ -ЖК (в частности,  $^{11}\text{C}$ -пальмитат).

Конечным продуктом бета-окисления жирной кислоты является Ацетил-КоА, окончательное окисление которого происходит в ЦТК. Радиофармпрепаратом, позволяющим оценить, собственно, активность ЦТК является  $^{11}\text{C}$ -ацетат.

Основными показаниями к оценке метаболизма сердечной мышцы являются:

- диагностика кардиомиопатий, при которых нарушения биоэнергетики кардиомиоцитов преобладают над дефицитом перфузии;
- индикация гибернированного миокарда.

В начале 1980-х гг. кардиолог из Лос-Анжелеса (США) Rahimtoola обнаружил синдром обратимого (после реваскуляризации) нарушения локальной сократимости миокарда, возникающего под влиянием длительной выраженной ишемии (рис. 2.3.27) [34, 35].

В процессе дальнейших наблюдений и обобщения полученных данных Rahimtoola в 1984 году вводит понятие *миокардиальной гибернации*, или «спящего миокарда», для описания очагов сниженной сократимости, расположенных в бассейне стенозированной артерии [36].

**Гибернация (hibernation)** – это обратимое снижение инотропной функции сердца, наступившее вследствие нарушения перфузии миокарда. При этом восстановление сократимости наступает после реваскуляризации (иногда через несколько месяцев) [36].

Угнетение сократительной функции при гибернации происходит параллельно степени ишемии, то есть ограниченное энергоснабжение сочетается с редуцированной утилизацией энергии. При кислородном дефиците происходит переключение энергообразования с пути  $\beta$ -окисления на путь анаэробного гликолиза. Это сопровождается истощением запаса АТФ в клетке, увеличением выработки лактата, развитием

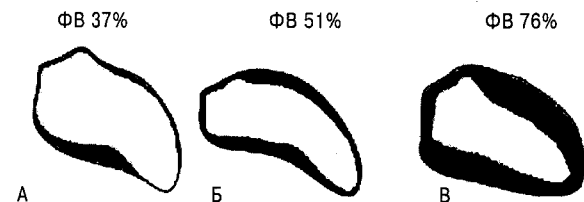
внутриклеточного ацидоза и увеличением внутриклеточной концентрации неорганического фосфата [5, 15]. Дефицит АТФ и параллельное увеличение концентрации неорганического фосфата, а также снижение внутриклеточного рН определяют, в конечном итоге, снижение сократимости в зоне ишемии. Однако это является и важным протекторным механизмом, который позволяет сбалансировать митохондриальное окисление при кислородном дефиците, предотвращая, тем самым, некроз клетки [2].

В настоящее время синтезировано большое количество радиоактивных маркеров, позволяющих изучать разные аспекты метаболизма эндогенных субстратов в миокарде. В зависимости от характеристик изотопа (позитронный излучатель или гамма-излучатель) используют два основных метода визуализации: ПЭТ и ОЭКТ. Таким образом, метаболические звенья, которые доступны оценке с помощью радионуклидных методов исследования, можно представить следующим образом:

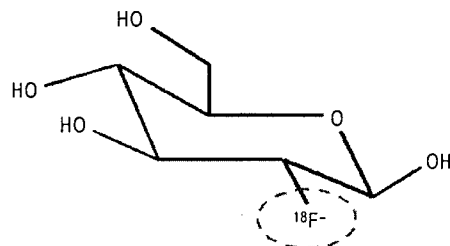
- поглощение глюкозы – ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ)
- метаболизм ЖК – ПЭТ и ОЭКТ с мечеными жирными кислотами ( $^{11}\text{C}$ -ЖК,  $^{123}\text{I}$ -ЖК)
- активность цикла Кребса – ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -ацетатом.

#### Позитронная эмиссионная томография с $^{18}\text{F}$ -ФДГ в оценке метаболизма сердца

Позитронноэмиссионная томография с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ считается эталонным методом оценки жизнеспособности миокарда. Указанный радиофармпрепарат представляет собой аналог глюкозы, которая является важным источником энергии кардиомиоцитов в условиях ишемии, когда роль и эффективность гликолиза в АТФ-обеспечении миокарда возрастают [30, 44]. В процессе радиохимического синтеза  $^{18}\text{F}$ -ФДГ одна гидроксильная группа в молекуле глюкозы замещается на позитронизлучающий нуклид  $^{18}\text{F}$  (рис. 2.3.28), который имеет период полураспада, равный 110 мин, что позволяет использовать для регистрации его излучения и специализированные ПЭТ-томографы, и двудетекторные гамма-камеры, оснащенные блоком совпадения.



**Рис. 2.3.27.** Полное восстановление сократимости левого желудочка после реваскуляризации миокарда у больного с окклюзией передне-нисходящей артерии. А) вентрикулография в покое до операции – акинезия передней и верхушечной областей; Б) вентрикулография на фоне нитроглицериновой пробы до операции – происходит некоторое улучшение сократимости в передней стенке; В) вентрикулография в покое через 8 месяцев после коронарного шунтирования – отмечена нормализация функции левого желудочка



**Рис. 2.3.28.** Пространственная формула  $^{18}\text{F}$ FDG

Глюкоза и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ с одинаковой скоростью проникают через клеточную мембрану кардиомиоцитов. Однако, в отличие от глюкозо-6-фосфата, ФДГ-6-фосфат не подвергается дальнейшему расщеплению и накапливается в клетках (рис. 2.3.29). Следует отметить, что и в процессах транспорта через клеточную мембрану, и в реакциях фосфорилирования активнее участвует  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, но присутствие эндогенной глюкозы активирует гликолитические ферменты, являясь своеобразным «катализатором» для расщепления ее меченого аналога.

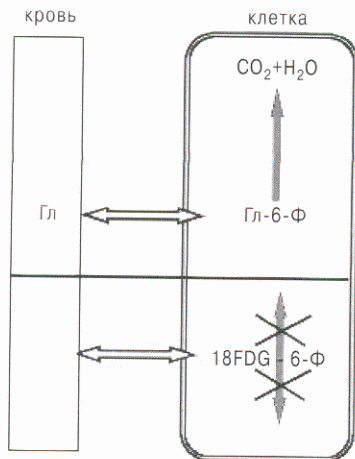
**Протокол проведения исследования с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.** Исследование рекомендуют проводить при соблюдении следующих условий:

- после нагрузки глюкозой;
- и только в покое (при низком уровне лактата) [40].

Выполнение ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в условиях функционального покоя связано с тем, что поглощение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ кардиомиоцитами зависит от наличия других энергетических субстратов (ЖК, лактат, пируват) и уменьшается при повышении концентрации последних.

Накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в кардиомиоцитах отражает активность метаболизма эндогенной глюкозы (чем активнее гликолиз, тем выше накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ).

Соответствие между интенсивностью коронарного кровотока и активностью метаболических процессов в миокарде имеет высокую прогностическую значимость, что неоднократно подтверждалось многочисленными клиническими наблюдениями [22, 18, 46, 45, 3, 19]. Результаты ПЭТ позволяют не только выявить «соответствие» или «несо-



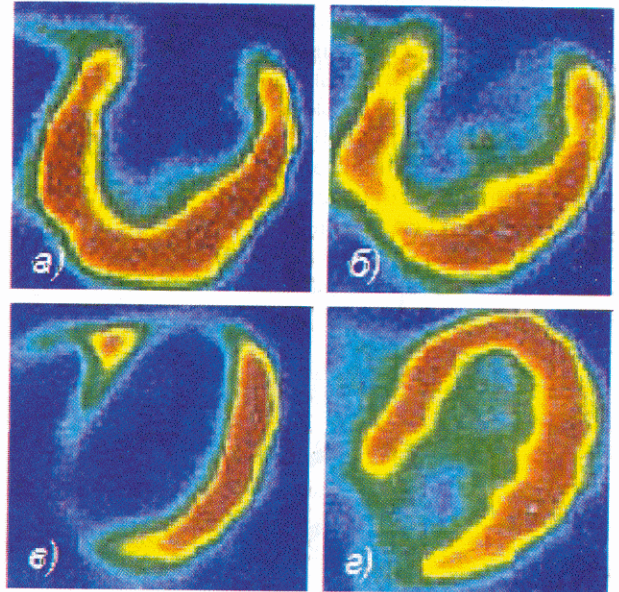
**Рис. 2.3.29.** Схема метаболизма эндогенной глюкозы и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ

ответствие» между перфузией миокарда и интенсивностью обмена глюкозы, но и имеют важное клиническое значение для прогноза дисфункции левого желудочка, дальнейшего прогрессирования заболевания, эффективности реваскуляризации миокарда и выживаемости больных после хирургического вмешательства. Сохранение метаболизма глюкозы в области соответствующей дефекту перфузии в покое (особенно, если этот дефект имеет большие – более 15–20% массы миокарда левого желудочка – размеры), свидетельствует о высокой вероятности клинически выраженного улучшения сократимости левого желудочка после хирургической реваскуляризации (рис. 2.3.30, в, г).

В ядерной кардиологии ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ используют, преимущественно, для диагностики жизнеспособного миокарда у больных ИБС.

Например, отсутствие перфузии и метаболизма в областях ишемизированного миокарда свидетельствует о его нежизнеспособности.

Напротив, накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в зонах аперфузии говорит о наличии функционально активных кардиомиоцитов, находящихся в состоянии гибернации.



**Рис. 2.3.30.** ПЭТ-исследование миокарда с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (б, г) и  $^{13}\text{N}$ -аммонием (а, в). На изображениях «а» и «б» имеет место полное совпадение дефектов перфузии и метаболизма в проекциях верхушки и перегородки ЛЖ, что свидетельствует о нежизнеспособности миокарда. На томосреззах «в» и «г» отмечается накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в зонах аперфузии, указывающее на наличие в этой области функционально активных кардиомиоцитов, находящихся в состоянии гибернации [29, 30]

### Позитронная эмиссионная томография с $^{11}\text{C}$ -жирными кислотами в оценке метаболизма сердца

Стандартным неинвазивным методом оценки метаболизма свободных ЖК в миокарде считается ПЭТ с использованием  $^{11}\text{C}$ -пальмитата (меченый аналог пальмитиновой кислоты –  $^{11}\text{C}\text{H}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{14}\text{-COOH}$ ).

Протокол проведения исследования с ЖК, независимо от метода (ПЭТ или ОЭКТ) включает в себя:

- инъекцию РФП;
- получение ранних скинтиграмм, которые отражают процессы поступления и накопления ЖК в кардиомиоцитах;
- получение отсроченных скинтиграмм, по которым можно судить о процессах утилизации ЖК.

Полученные в ходе такого исследования кривые «активность/время» с области миокарда (рис. 2.3.31) имеют:

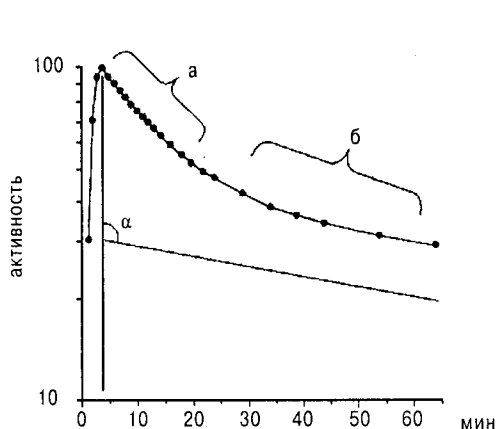
- а) восходящий участок, соответствующий накоплению ЖК в клетке;
- б) биэкспоненциальный отрезок выведения РФП, состоящий из быстрой начальной (а) и последующей медленной (б) фаз.

*Быстрый отрезок* характеризует активность бета-окисления в митохондриях.

*Медленный отрезок* отражает характер перераспределения жирных кислот, часть из которых идет на синтез триглицеридов и фосфолипидов для пластических целей.

*Угол наклона кривой* обратно пропорционален активности метаболического процесса.

*В норме* – наблюдается быстрое, пропорциональное уровню коронарного кровотока, накопление  $^{11}\text{C}$ -пальмитата в миокарде и постепенное выведение



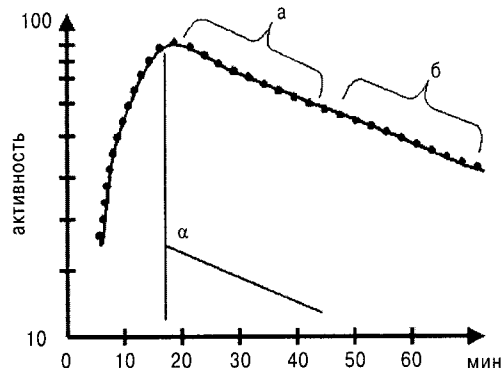
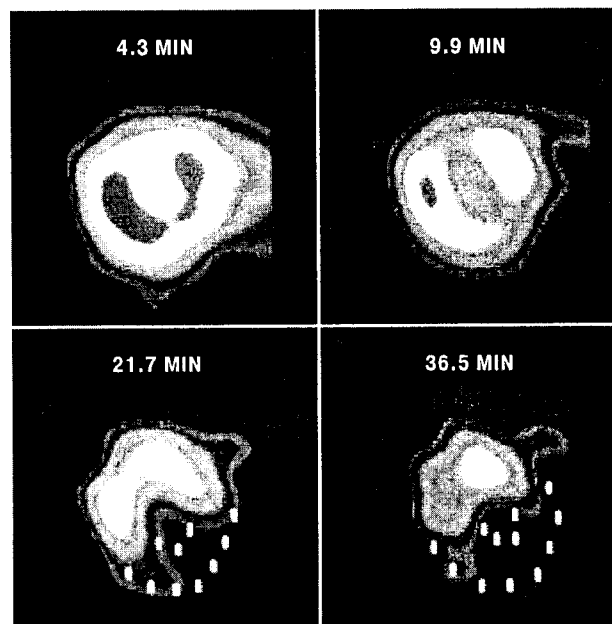
**Рис. 2.3.31.** Кривая выведения  $^{11}\text{C}$ -пальмитата из миокарда: а – активность бета-окисления (быстрая фаза); б – активность реакций обмена триглицеридов и липидов (медленная фаза); α – угол наклона [41]

РФП с интенсивностью, зависящей от скорости бета-окисления (рис. 2.3.31).

У больных ИБС происходит:

- замедление аккумуляции меченых ЖК в участках редуцированного коронарного кровотока за счет снижения доставки РФП;
- задержка их выведения по причине ингибирования процессов утилизации жирных кислот.

В ряде работ были изучены особенности энергетического обмена в миокарде при ишемической болезни сердца. Результаты этих исследований показана



**Рис. 2.3.32.** Позитронноэмиссионная томография миокарда с  $^{11}\text{C}$ -пальмитатом у больного ИБС: а) ПЭТ-сканограммы, б) кривая «активность/время». Наблюдается замедление локального поглощения  $^{11}\text{C}$ -пальмитата за счет уменьшения коронарного кровотока и задержка выведения РФП из миокарда

ли, что во время ишемии происходит снижение скорости включения и выведения  $^{11}\text{C}$ -пальмитата в клетках миокарда. Полученные изменения авторы объясняют нарушением процессов поглощения и бета-окисления ЖК [41].

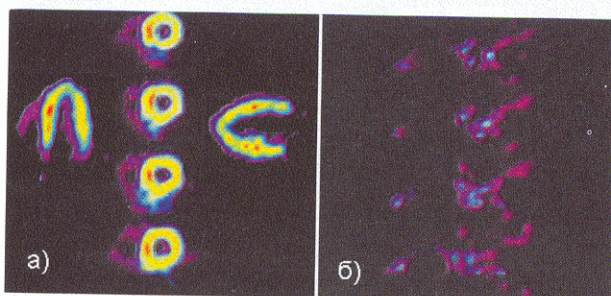
Нередко *метаболические изменения, характерные для острой ишемии миокарда, выявляются даже при отсутствии явных клинических симптомов коронарной недостаточности* [22, 42]. Локальное поглощение  $^{11}\text{C}$ -пальмитата обычно снижается пропорционально уменьшению коронарного кровотока [47].

При этом укорочение быстрой фазы выведения  $^{11}\text{C}$ -пальмитата, а также длительное сохранение метки в миокарде (рис. 2.3.32) свидетельствуют об ингибировании процессов окисления ЖК при одновре-

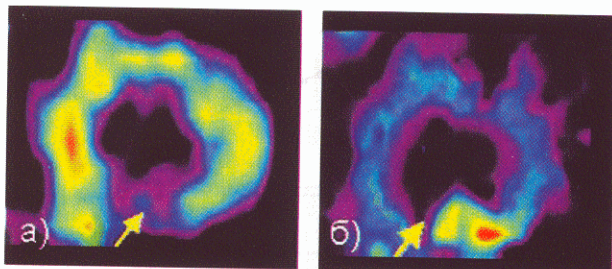
менном их включении в процессы биосинтеза мембранных липидов [47].

Для изолированного исследования процессов бета-окисления ЖК более оптимальным можно считать ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом Na (меченый аналог натриевой соли масляной кислоты) [42]. Это исследование занимает существенно меньше времени (от 1 до 30 мин), и на его результат не влияет процесс восстановления липидного слоя клеточных мембран, поскольку масляная кислота не включается в состав последних.

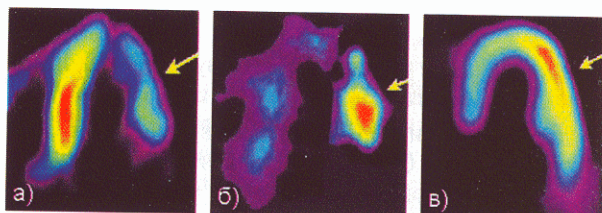
Протокол проведения ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом Na также включает в себя два исследования (раннее и отсроченное). *В норме* у здоровых лиц наблюдается относительно гомогенное распределение РФП с отчетливой визуализацией всех отделов миокарда лево-



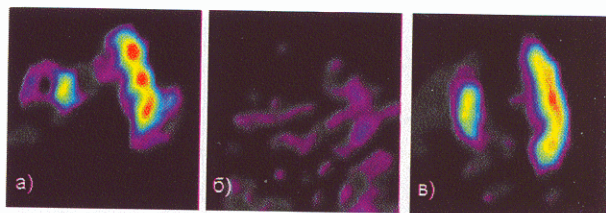
**Рис. 2.3.33.** Результат ПЭТ-исследования миокарда с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия у здорового добровольца: а) ранний (1–7 мин) скан – гомогенное распределение РФП с отчетливой визуализацией всех отделов миокарда левого желудочка; б) отсроченная (24–30 мин) запись – быстрое и равномерное выведение индикатора из сердца (данные любезно предоставлены Д.В. Рыжковой из ЦНИРРИ, г. Санкт-Петербург)



**Рис. 2.3.34.** Результат ПЭТ-исследования миокарда с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия у пациента с ишемической болезнью сердца: а) ранний (1–7 мин) скан – стрелкой обозначен дефект накопления РФП в задней стенке левого желудочка, б) отсроченное (24–30 мин) исследование – в указанной области определяется задержка выведения индикатора, что свидетельствует о замедлении окислительного метаболизма (данные любезно предоставлены Д.В. Рыжковой из ЦНИРРИ, г. Санкт-Петербург)



**Рис. 2.3.35.** Результат ПЭТ-исследования метаболизма сердца у больного ИБС с наличием гибернированного миокарда: а) ранний (1–7 мин) скан с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия – отмечается снижение захвата РФП в верхушечном и среднем сегментах боковой стенки левого желудочка; б) отсроченное (24–30 мин) изображение – в указанной зоне имеет место замедленный клиренс  $^{11}\text{C}$ -бутирата натрия; в) ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ – аккумуляция меченой глюкозы в ишемизированных участках, указывающая на сохранение жизнеспособных кардиомиоцитов в исследуемой области (данные любезно предоставлены Д.В. Рыжковой из ЦНИРРИ, г. Санкт-Петербург)



**Рис. 2.3.36.** Результат ПЭТ-исследования метаболизма сердца у больного ИБС с наличием нежизнеспособного миокарда: а) ранний (1–7 мин) скан с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия – отмечается снижение захвата РФП в верхушечном и среднем сегментах перегородочной области левого желудочка; б) отсроченное (24–30 мин) изображение – в указанной зоне отсутствует накопление  $^{11}\text{C}$ -бутирата натрия; в) ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ – аккумуляции меченой глюкозы в исследуемых участках не происходит, что свидетельствует об отсутствии жизнеспособных кардиомиоцитов в этой области (данные любезно предоставлены Д.В. Рыжковой из ЦНИРРИ, г. Санкт-Петербург)

го желудочка. При проведении отсроченной ПЭТ (в интервале 24–30 мин) отмечается равномерное выведение радиоактивной метки из миокарда левого желудочка (рис. 2.3.33).

Иная картина наблюдается у пациентов с ИБС. При анализе ранних сканов отмечается дефект накопления  $^{11}\text{C}$ -бутирата натрия в зонах ишемии миокарда, но на отсроченном изображении в этих же областях наблюдается задержка выведения индикатора, что свидетельствует о замедлении окислительного метаболизма в ишемизированных участках сердечной мышцы (рис. 2.3.34).

Позитронная томография с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия, несомненно, имеет важное значение в диагностике гибернированного миокарда. Снижение захвата РФП в сочетании с его замедленным клиренсом (рис. 2.3.35, а, б) можно трактовать как результат сохраненной, но резко сниженной активности бета-окисления жирных кислот, что характерно для ишемизированного, но жизнеспособного миокарда. Следует подчеркнуть, что эти участки сердечной мышцы сохраняют способность к активной аккумуляции  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (рис. 2.3.35, в).

Различная интенсивность аккумуляции  $^{11}\text{C}$ -бутирата и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в участках ишемии миокарда объясняется тем, что образование энергии в кардиомиоцитах, испытывающих дефицит кислорода, происходит, в основном, не путем бета-окисления ЖК (как в норме), а за счет гликолитического расщепления глюкозы.

Об отсутствии жизнеспособных кардиомиоцитов в участках аперфузии мы можем говорить тогда, когда и на ранних, и на отсроченных сканах при ПЭТ-исследовании с  $^{11}\text{C}$ -бутиратом натрия отсутствует накопление РФП (рис. 2.3.36, а, б). Захвата  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при этом также не происходит (рис. 2.3.36, в).

**Сцинтиграфия миокарда  
с  $^{123}\text{I}$ -жирными кислотами  
в оценке энергетического метаболизма  
сердечной мышцы**

Наиболее доступным методом оценки биоэнергетики миокарда остается на сегодня сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -жирными кислотами, которая дает возможность:

- оценить степень жизнеспособности миокарда без применения позитронной эмиссионной томографии;
- не только получить качественные сцинтиграммы миокарда, но и оценить кинетику жирных кислот в кардиомиоцитах с помощью повторной ОЭКТ.

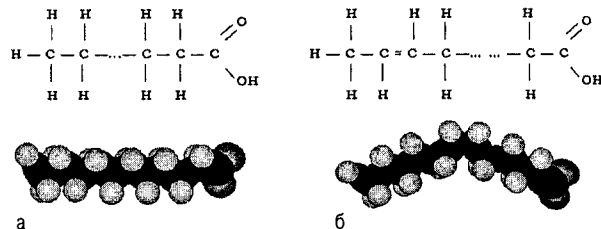
**Жирные кислоты** – это длинноцепочные органические кислоты, которые состоят из одной карбоксильной группы и длинного углеводородного «хвоста», включающего от 4 до 24 углеродных атомов.

Жирные кислоты разделяют на насыщенные (имеют в своей структуре только одинарные связи) и ненасыщенные (содержат одну или несколько двойных связей). Наличие двойной связи вызывает изгиб углеводородной цепи (рис. 2.3.37).

Традиционно в качестве радиоактивной метки для жирных кислот используют изотопы йода, что связано с химическими свойствами этого элемента, благодаря которым он легко вступает в реакцию йодирования органических соединений без существенного изменения структуры и свойств последних. Общеизвестно, что среди всех нуклидов йода наилучшим для этих целей является  $^{123}\text{I}$ . Это обусловлено:

- практически идеальным для получения сцинтиграфических изображений моноэнергетическим спектром  $^{123}\text{I}$  (159 кэВ);
- оптимальным, с точки зрения радиационной безопасности и возможностей транспортировки, периодом его физического полураспада ( $T_{1/2} = 13,3$  ч) (табл. 2.3.3).

Первые попытки исследования миокарда с помощью жирных кислот были предприняты в 1965 г группой американских ученых под руководством профессора Evans с применением олеиновой кислоты, меченной  $^{123}\text{I}$  по месту двойной связи. Однако объемный атом йода был введен в середину карбоновой цепи, в связи с чем стереохимия молекулы оказалась нарушенной, а аккумуляция препарата в миокарде – низкой (рис. 2.3.38).



**Рис. 2.3.37.** Строение жирных кислот: а) насыщенная жирная кислота, б) ненасыщенная жирная кислота. Вверху – химическая формула, внизу – стереохимия (схема)

Таблица 2.3.3  
**Основные характеристики изотопов йода**

	$^{123}\text{I}$	$^{125}\text{I}$	$^{131}\text{I}$
Период полураспада	13,5 ч	59,6 сут	8,02 сут
Вид излучения	$\gamma$	$\gamma$	$\gamma, \beta^-$
Основной энергетический пик	158,97 кэВ	35,5 кэВ	364,48 кэВ 606,3 кэВ

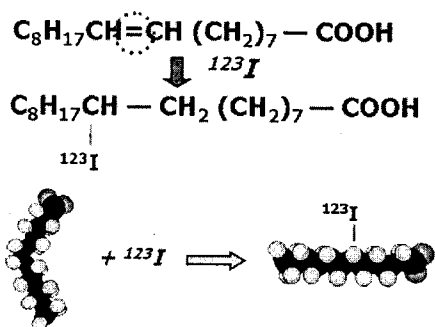


Рис. 2.3.38. Радиодирование ЖК по месту двойной связи

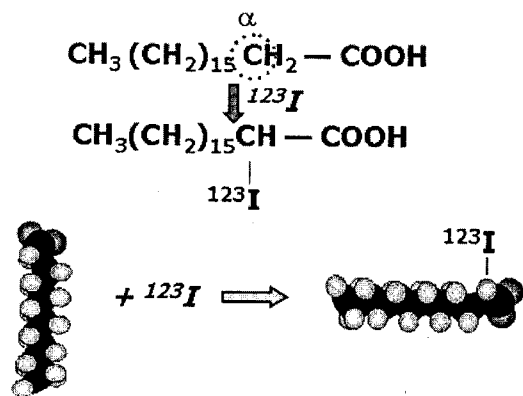
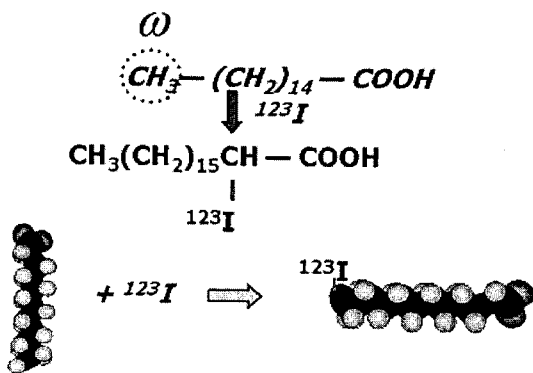


Рис. 2.3.39. Радиодирование ЖК по альфа-позиции

Рис. 2.3.40. Ненасыщенная  $^{123}\text{I}$ -гексадекановая кислота, меченная в конечном омега-положении

В 1974 г. голландским радиохимиком Westera из Амстердама (Academic Hospital Free University, Amsterdam) был предложен другой путь мечения ЖК, основанный на введении радионуклида в альфа-позицию, смежную с кислотной группой. Однако такой подход, не нарушая стереохимию молекулы, сделал её более

$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$  Пальмитиновая кислота  
 $^{123}\text{I}-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$  16-йодгексадекановая кислота

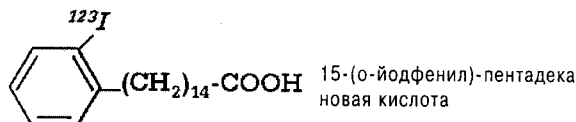


Рис. 2.3.41. Структура жирных кислот с быстрым метаболизмом в миокарде

гидрофильной, что также снижало интенсивность захвата индикатора миокардом (рис. 2.3.39).

В 1976 г. в лаборатории профессора Рое из Maryland была синтезирована ненасыщенная  $^{123}\text{I}$ -гексадекановая кислота, меченная в конечном омега-положении. В ЖК, меченных таким способом, не изменяются стереохимические свойства молекулы, и они захватываются миокардом в том же количестве, что и нормальные свободные жирные кислоты (рис. 2.3.40).

В качестве радиофармпрепаратов применяются как меченные  $^{123}\text{I}$  жирные кислоты с прямой цепью (рис. 2.3.41), которым присущ быстрый метаболизм в организме, так и модифицированные жирные кислоты (ЖК с разветвленной цепью или с гетероатомной вставкой), которые медленно метаболизируются в кардиомиоцитах [11].

#### Меченные $^{123}\text{I}$ -йодом жирные кислоты с прямой цепью

Сцинтиграфическая оценка метаболизма сердца по скорости миокардиального клиренса свободного  $^{123}\text{I}$ , поступающего в кровоток в результате быстрого катаболизма аккумулированных в кардиомиоцитах  $^{123}\text{I}$ -жирных кислот с прямой цепью, начала широко применяться в радионуклидной диагностике 1970-х и первой половины 1980-х годов [11, 6]. Первыми представителями жирных кислот этого класса, примененными в клинике, оказались 16-йодгексадекановая и 17-йодгептадекановая кислоты, синтезированные Рое с соавт., соответственно, в 1976 и 1977 гг. [6, 33]. Следует сказать, что 17-йодгептадекановая кислота ( $^{123}\text{I}$ -ГК) достаточно успешно используется и до настоящего времени.

Исследование с  $^{123}\text{I}$ -ГК выполняется как серия планарных сцинтиграмм с последующим построением кривых «активность—время». Процедура исследования включает в себя дополнительную инъекцию меченого  $\text{Na}^{123}\text{I}$  для разграничения мышцы сердца и полости левого желудочка. Уже на протяжении 20 лет многие исследователи проводят как экспериментальное, так и клиническое изучение метаболизма  $^{123}\text{I}$ -ГК в миокарде [8, 9, 13, 14, 43, 48, 49]. Однако быстрое вымывание препарата из

миокарда, а следовательно, и невозможность выполнения томографических исследований с этим РФП, предопределили потерю интереса к нему среди врачей-радиологов [37, 38].

Дальнейшие эксперименты химиков-органиков, работающих в области создания новых радиофармпрепаратов для оценки метаболизма сердца, были направлены на поиск соединений, более устойчивых к метаболической деградации в кардиомиоцитах. Это было необходимо для того, чтобы уменьшить появление свободного  $^{123}\text{I}$  в пуле крови. Так, в 1978 г. Machulla с соавт. [7] опубликовали результаты исследования 15-(*p*-йодфенил) пентадекановой кислоты ( $^{123}\text{I}$ -ФПК) как альтернативного препарата для изучения метаболизма кардиомиоцитов. Исследования, выполненные на крысах, показали физиологическое сходство этого РФП с пальмитиновой кислотой [21]. Изученный индикатор имел существенное преимущество по сравнению со своими предшественниками, поскольку позволял выполнять томографическое исследование при соответствующем хронологическом контроле записи, особенно в случае использования стресс-теста. *Более медленное выведение РФП из миокарда в данном случае объясняется присутствием фенильной группы в углеводородной цепи жирной кислоты* [21].

Изучение метаболизма  $^{123}\text{I}$ -ФПК в покое в настоящее время используется в клинике для оценки жизнеспособности миокарда и прогноза восстановления его функции после реваскуляризации [39]. При этом включение  $^{123}\text{I}$ -ФПК в миокард считается предиктором улучшения функции левого желудочка после операции, а слабая степень аккумуляции данного РФП квалифицируется как отсутствие положительной послеоперационной динамики [16, 39].

#### Меченные $^{123}\text{I}$ -йодом модифицированные жирные кислоты

Уже первый опыт использования  $^{123}\text{I}$ -ЖК с прямой целью в ядерной кардиологии убедил исследователей в том, что быстрое бета-окисление РФП и освобождение радиоактивного йода в кровь снижают качество изображения и служат препятствием для выполнения ОЭКТ. В целях замедления метаболизма ЖК были разработаны такие методы изменения их структуры, как включение атомов теллура и фенильной группы. Вместе с тем, длительный период полураспада  $^{123m}\text{Te}$  ( $T_{1/2} = 119$  дней) явился серьезным препятствием для внедрения указанного РФП в клинику.

Введение фенильного радикала в структуру углеводородной цепи привело к замедлению метаболизма жирных кислот в миокарде [31]. Радиофармпрепараты с замедленным метаболизмом, созданные на основе вышеуказанного принципа, впервые были

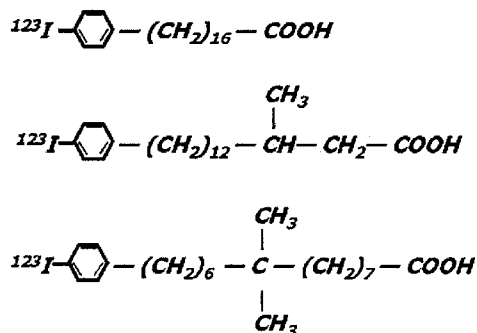


Рис. 2.3.42. Модифицированные жирные кислоты, метаболизм которых в миокарде замедлен. Сверху вниз:  $^{123}\text{I}$ -йодфенилпентадекановая кислота,  $^{123}\text{I}$ -15-(йодфенил)-3-(*R,S*)-метил-пентадекановая кислота,  $^{123}\text{I}$ -15-(йодфенил)-9-(*R,S*)-диметил-пентадекановая кислота

получены Eisenhut и Liefhold [31] в результате скрининга целого ряда синтетических жирных кислот, отличавшихся друг от друга длиной углеродной цепи и положением фенильной группы (рис. 2.3.42).

Другим способом, с помощью которого удалось достигнуть замедления катаболизма жирных кислот в миокарде, является их метилирование. Примером такого препарата может служить  $^{123}\text{I}$ -йод-3-метилгексадекановая кислота ( $^{123}\text{I}$ -МДК). Группа ученых из Гренобльского университета (Франция) под руководством Machecourt [10] после проведения сравнительных исследований данного РФП,  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ сообщила о высокой чувствительности сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МДК в выявлении жизнеспособного миокарда (рис. 2.3.43).

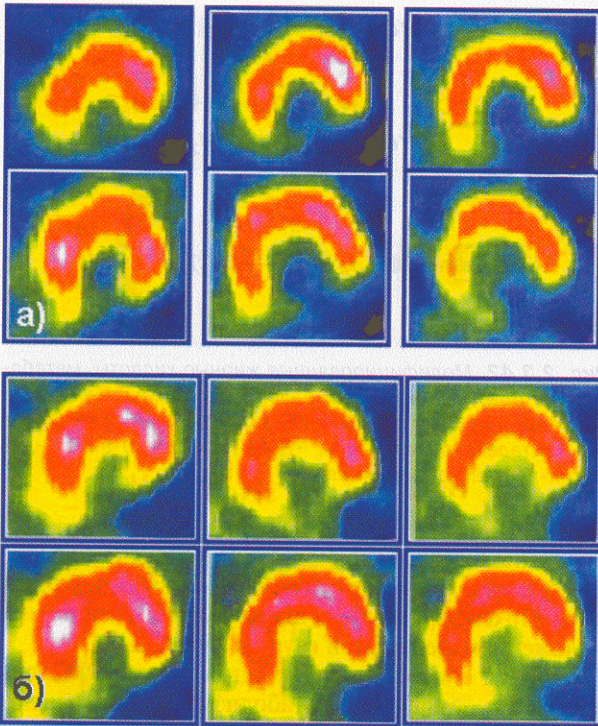
Тем не менее, препаратом выбора среди соединений йод-фенильного ряда до настоящего времени остается  $^{123}\text{I}$ -15-(*p*-йодфенил)-3-*R,S* метилпентадекановая кислота ( $^{123}\text{I}$ -ФМПДК) (рис. 2.3.44), применение которой позволяет получить качественные томосрезы миокарда и оценить кинетику жирных кислот в кардиомиоцитах с помощью повторной ОЭКТ. В настоящее время этот радиофармпрепарат серийно выпускается в Японии фирмой «Nichon Medi-Physics, Inc».

Введение второй метильной группы в структуру ЖК вызывает настолько выраженное замедление ее метаболизма, что не позволяет оценить кинетику перераспределения РФП в кардиомиоцитах. В связи с этим, например,  $^{123}\text{I}$ -(йодфенил)-диметил-пентадекановая кислота не нашла применения в клинической практике.

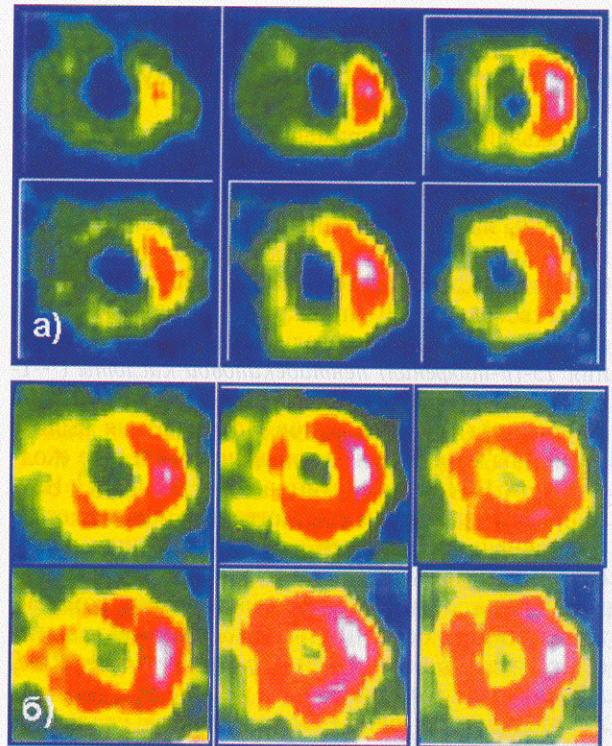
Протокол проведения ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК включает в себя следующие этапы:

- инъекция 10 до 15 мСi РФП в покое;
- регистрация ранних сцинтиграмм через 15–20 мин после инъекции РФП;





**Рис. 2.3.43.** Сцинтиграммы сердца с  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{123}\text{I}$ -метил-гексадекановой кислотой, полученные при обследовании пациента, у которого отсутствуют жизнеспособные кардиомиоциты в области постинфарктного рубца: а) ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$ , верхний ряд – нагрузка, нижний ряд – реинъекция в покое: стабильный дефект перфузии в заднебоковой области левого желудочка; б) ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -метил-гексадекановой кислотой, верхний ряд – ранние сцинтиграммы, нижний ряд – отсроченные сцинтиграммы: отсутствие аккумуляции жирных кислот в той же зоне [23]



**Рис. 2.3.44.** Сцинтиграммы сердца с  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{123}\text{I}$ -метил-гексадекановой кислотой, полученные при обследовании пациента с наличием гибернированного миокарда: а) ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$ , верхний ряд – нагрузка, нижний ряд – реинъекция в покое: переходящий дефект перфузии в переднее-перегородочной и задней стенках левого желудочка; б) ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -метил-гексадекановой кислотой, верхний ряд – ранние сцинтиграммы, нижний ряд – отсроченное исследование: отсутствие аккумуляции жирных кислот в вышеуказанной области на ранних сканах и задержка выведения индикатора на более поздних изображениях [17]

– регистрация отсроченных сцинтиграмм через 2 – 3 ч после инъекции РФП.

Ранние сцинтиграммы отражают процессы поступления и накопления ЖК в кардиомиоциты, а отсроченные – процессы утилизации ЖК.

Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК выполняют на ротационной одно- или мультидетекторной гамма-камере при настройке на фотопик излучения 159 кэВ, с использованием параллельного коллиматора. Запись нативного сцинтиграфического изображения начинается с правой передней косой проекции (РАО-45°), в матрицу 64x64 пиксела с поворотом детектора гамма-камеры на 180° и радиусом вращения 35–40 см. Время экспозиции на одну позицию составляет 25 сек, общее число проекций – 31.

Первые сцинтиграфические исследования с  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК при ишемии и реперфузии миокарда были проведены Miller с соавт. в конце 80-х годов [20, 24, 26]. Вслед за этим японский ученый Nishimura и его коллеги [25] сравнили результаты динамической планарной сцинтиграфии сердца с  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК. Они показали, что у всех животных после 6-часовой окклюзии венечной артерии наблюдалось соответствие дефектов перфузии и зон нарушенного метаболизма, в то время как у собак с 3-часовой острой ишемией в 80% случаев нарушение аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК было менее выраженным, чем дефект накопления  $^{201}\text{Tl}$ . Полученные Nishimura с соавт. [25] данные позволяют говорить о сохранении жизнеспособных кардиомиоцитов в ишемизированной зоне

миокарда через 3 ч после коронароокклюзии и практически полной их гибели через 6 ч после прекращения кровотока в соответствующей области.

По мнению Matsunari с соавт. [28], такую картину (рис. 2.3.44) можно считать типичной для участков ишемизированного, но жизнеспособного миокарда.

У больных, недавно перенесших инфаркт миокарда, участки несоответствия сохраненной аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК сниженному кровотоку, как правило, оказываются жизнеспособными и по данным стресс-эхокардиографии с низкими дозами добутамина [23]. В случаях же обнаружения дефекта накопления  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК в области аперфузии можно достаточно уверенно диагностировать необратимое ишемическое повреждение миокарда и полную утрату сократительной функции.

В ряде исследований авторы анализировали прогностическую значимость результатов ОЭКТ сердца с  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК при оценке возможности восстановления сократимости ЛЖ у больных острым инфарктом миокарда [12, 17]. Оказалось, что достоверное улучшение сократимости ЛЖ происходило у тех больных, у которых в острой фазе заболевания накопление ЖК уменьшалось в меньшей степени, чем страдала перфузия. В тех же случаях, когда включение препарата было снижено пропорционально уменьшению регионарного кровотока, улучшения сократимости ЛЖ в дальнейшем не наблюдалось. Более того, степень несоответствия между включением  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК и уменьшением регионарного кровотока достоверно коррелирует с возможностью восстановления сократимости миокарда после реваскуляризации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bing R.J. The metabolism of the heart // *Harvey Lect.* – 1954. – Vol. 55. – P. 27–70.
2. Budinger G.R., Duranteau J., Chandel N.S., Schumacker P.T. Hibernation during hypoxia in cardiomyocytes. Role of mitochondria as the O<sub>2</sub> sensor // *J. Biol. Chem.* – 1998. – Vol. 27. – P. 3320–3326.
3. Carrel T., Jenni R., Haubold-Reuter S., Von Schulthess G., Pasic M., Turina M. Improvement of severely reduced left ventricular function after surgical revascularization in patients with preoperative myocardial infarction // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1992. – Vol. 6. – P. 479–484.
4. Christophe Depre, Jean-Louis J. Vanoverschelde, Heinrich Taegtmeyer Glucose for the Heart // *Circulation.* – 1999. – Vol. 99. – P. 578–588.
5. Deussen A., Loncar R. Metabolic aspects of myocardial ischemia // *Z. Kardiol.* – 1998. – Vol. 87 (2). – P. 37–40.
6. Dreyfuss F., Hochman A., Ben-Porath M. Uptake of radioiodine by the infarcted heart // *Isr. Med. J.* – 1958. – Vol. 17. – P. 219.
7. Dudczak R., Kletter K., Frichauf H., Losert U., Angelberger P., Schmoliner R. The use of I-123-labelled heptadecanoic acid (HDA) as a metabolic tracer: preliminary report // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1984. – Vol. 9. – P. 81–85.
8. Duwel C.M.B., Visser F.C., van Eenige M.J. Metabolic testing of the heart with lactate and glucose during labelled FFA scintigraphy // *Acta Cardiol.* – 1988. – Vol. 43. – P. 111–120.
9. Duwel C.M.B., Visser F.C., van Eenige M.J., van der Lugt H.A.M., Ross J.P. The influence of glucose on the myocardial time-activity curve during 17-iodo-123 heptadecanoic acid scintigraphy // *Nucl. Med. Comm.* – 1987. – Vol. 8. – P. 207–215.
10. Eisenhut M., Liefhold J. Radioiodinated  $^{123}\text{I}$ -phenylene bridged fatty acids as new myocardial imaging agents: syntheses and biodistribution in rats // *Appl. Radiat. Isot.* – 1988. – Vol. 39. – P. 639–649.
11. Evans J.R., Gunton R.W., Baker R.G., Beanlands D.S., Spears J.C. Use of radioiodinated fatty acids for photoscans of the heart // *Circulation.* – 1965. – Vol. 16. – P. 1–10.
12. Franken P.R., De Geeter F., Dendale P., Demoor D., Block P., Bossuyt A. Abnormal free fatty acid uptake in subacute myocardial infarction after coronary thrombolysis: Correlation with wall motion and inotropic reserve // *J. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 35. – P. 1758–1765.
13. Freundlieb C., Hoeck A., Vyska K., Feinendegen L.E., Machulla H.J., Stoecklin G. Myocardial imaging and metabolic studies with [ $^{17}$ - $^{123}\text{I}$ ] iodoheptadecanoic acid // *J. Nucl. Med.* – 1980. – Vol. 21. – P. 1043–1050.
14. Fridrich L., Gassner A., Sommer G., Kneussl M., Kassal H., Klicpera M., Salomonowitz E. Dynamic  $^{123}\text{I}$ -HDA myocardial scintigraphy after aortocoronary bypass grafting // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 12. – P. 24–26.
15. Hacker T.A., Renstrom B., Nellis S.H., Liedtke A.J. The role of glucose metabolism in a pig heart model of short-term hibernation // *Moll. Cell. Biochem.* – 1998. – Vol. 186. – N. 1–2. – P. 75–83.
16. Hansen C.L., Heo J., Oliner C., van Docker W., Iskandrian A.S. Prediction of functional recovery with I-123 phenylpentadecanoic acid after coronary revascularization // *J. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 35. – Suppl. 49.
17. Ito T., Tanouchi J., Kato J. Recovery of impaired left ventricular function in patients with acute myocardial infarction is predicted by the discordance in defect size on BMIPP and thallium SPET images // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 23. – P. 917–923.
18. Knuuti J., Nuutila P., Ruotsalainen U. Euglycemic hyperinsulinemic clamp and oral glucose load in stimulating myocardial glucose utilization during positron emission tomography // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33. – P. 1255–1262.
19. Lucignani G., Paolini G., Landoni C. Presurgical identification of hibernating myocardium by combined use of technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutylisonitrile single photon emission tomography and fluorine-18 fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in patients with coronary artery disease // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 19. – P. 874–881.
20. Machecourt J., Fagret D., Cinotti L., Andre-Fouet X., Wolf J.E., Beaune J., Le Bars D., Rocca C., Comet M. What is more accurate for the assessment of myocardial viability after myocardial infarction? 201-Tl and fatty acids SPECT studies were compared with FDG-PET in 15 pts // *Circulation.* – 1992. – Vol. 86. – P. 108.
21. Machulla H.J., Stoecklin G., Kupfernagel C., Freundlieb C., Hock A., Vyska K., Feinendegen L.E. Comparative evaluation of fatty acids labelled with C-11, Cl-34m, Br-77 and I-123 for metabolic studies of the myocardium: concise communication // *J. Nucl. Med.* – 1978. – Vol. 19. – P. 298–302.

22. Marshall R.C., Tillisch J.H., Phelps M.E., Huang S.C., Carson R., Henze E., Schelberg H.R. Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography  $^{18}\text{F}$ -labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia // *Circulation*. – 1983. – Vol. 67. – P. 766–778.
23. Matsunari I., Saga T., Taki J. Kinetics of iodine-123 BMIPP in patients with prior myocardial infarction: assessment with dynamic rest and stress images compared with stress thallium-201 SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 35. – P. 1279–1285.
24. Miller D.D., Barlai-Kovach M., Gill J.B. Imaging characteristics of a new single-photon myocardial metabolic tracer // *Circulation*. – 1986. – Vol. 74. – P. 62.
25. Miller D.D., Gill J.B., Baralai-Kovach M. Identification of the ischemic border zone in reperfused canine myocardium using iodinated fatty acid analogues // *Circulation*. – 1985. – Vol. 72. – P. 1392.
26. Miller D.D., Gill J.B., Livni E. Fatty acid analogue accumulation: a marker of myocyte viability in ischemic-reperfused myocardium // *Circ. Res.* – 1988. – Vol. 63. – P. 681–693.
27. Neely J.R., Morgan H.E. Relationship between carbohydrate and lipid metabolism and the energy balance in heart muscle // *Ann. Rev. Physiol.* – 1974. – Vol. 36. – P. 413–459.
28. Nishimura T., Sago M., Kihara K. Fatty acid myocardial imaging using  $^{123}\text{I}$ -w-methyl-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP): comparison of myocardial perfusion and fatty acid utilization in canine myocardial infarction (occlusion and reperfusion model) // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 15. – P. 341–345.
29. Opie L. *The Heart. Physiology and metabolism.* – New York, NY: Raven Press, 1991.
30. Opie L.H., King L.M. Glucose and glycogen utilization in myocardial ischemia – changes in metabolism and consequences for the myocyte // *Mol. Cell. Biochem.* – 1998. – Vol. 180. – P. 3–26.
31. Pippin J.J., Jansen D.E., Henderson E.B. Myocardial fatty acid utilization at various workloads in normal volunteers: iodine-123 phenylpentadecanoic acid and single photon emission computed tomography to investigate myocardial metabolism // *Am. J. Cardiol. Imaging*. – 1992. – Vol. 6. – P. 99–108.
32. Poe N.D., Robinson D.G.Jr., Zielinski F.W., Cabeen W.R.Jr., Smith J.W., Gomes A.S. Myocardial imaging with  $^{123}\text{I}$ -heptadecanoic acid // *Radiology*. – 1977. – Vol. 124. – P. 419–424.
33. Poe N.D., Robinson G.D., Graham S., MacDonald N.S. Experimental basis for myocardial imaging with  $^{123}\text{I}$ -labelled hexadecanoic acid // *J. Nucl. Med.* – 1976. – Vol. 17. – P. 1077–1082.
34. Rahimtoola S. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina // *Circulation*. – 1985. – Vol. 72. – P. 123–135.
35. Rahimtoola S. Coronary bypass surgery for chronic angina // *Circulation*. – 1982. – Vol. 65. – P. 225–241.
36. Rahimtoola S.H. The hibernating myocardium // *Am. Heart J.* – 1989. – Vol. 117. – P. 211–221.
37. Railton R., Rogers J.C., Small D.R., Harrower A.D.B. Myocardial scintigraphy with I-123 heptadecanoic acid as a test for coronary heart disease // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 13. – P. 63–66.
38. Reske S.N., Auner R., Winkler C. Kinetics of 17-( $^{123}\text{I}$ ) iodoheptadecanoic acid in myocardium of rats // *J. Radioanalyt. Chem.* – 1983. – Vol. 79. – P. 355–361.
39. Reske S.N., Sauer W., Machulla H.J., Winkler C. 15-(p-[I-123] phenyl), pentadecanoic acid as tracer of lipid metabolism. Comparison with 1-C-14 palmitic acid in murine tissues // *J. Nucl. Med.* – 1984. – Vol. 5. – P. 1335–1342.
40. Sandier M.P., Bax J.J., Patton J.A. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose cardiac imaging using a modified scintillation camera // *J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 39. – P. 2035–2043.
41. Schelbert H.R., Henze E., Schon H.R. C-11 palmitate for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron computed tomography. III. In vivo demonstration of the effects of substrate availability on myocardial metabolism // *Am. Heart J.* – 1983. – Vol. 105. – P. 492–504.
42. Schelbert H.R., Henze E., Schon H.R. C-11 palmitic acid for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron computed tomography. IV. In vivo demonstration of impaired fatty acid oxidation in acute myocardial ischemia // *Am. Heart J.* – 1983. – Vol. 106. – P. 736–750.
43. Sloof G.W., Visser F.C., Teerlink T. Incorporation of radioiodinated fatty acids into cardiac phospholipids of normoxic myocardium // *Mol. Cell. Biochem.* – 1993. – Vol. 116. – P. 79–87.
44. Stanley W.S., Lopaschuk G.D., Hall J.L., McCormack J.G. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischaemic condition // *Cardiovasc Res.* – 1997. – Vol. 33. – P. 243–257.
45. Tamaki N., Kawamoti M., Yonekura Y. Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: assessment with emission tomography using an iodinated branch chain fatty acid analog // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33. – P. 659–667.
46. Tamaki N., Yonekura Y., Yamashita K. Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting // *Am. J. Cardiol.* – 1989. – Vol. 64. – P. 860–865.
47. Tillisch J., Brunken R., Marshall R. Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron tomography // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – Vol. 314. – P. 884–888.
48. Van Eenige M.J., Visser F.C., Duwel C.M.B., Karreman A.J.P., van Lingen A., Roos J.P. Comparison of 17-iodine-131 heptadecanoic acid kinetics from externally measured time-activity curves and from serial myocardial biopsies in an open-chest canine model // *J. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 29. – P. 1934–1942.
49. Visser F.C., van Eenige M.J., Westera G., den Hollander W., Duwel C.M.B., van der Wall E.E., Heidendal G.A.K., Roos J.P. Metabolic fate of radioiodinated heptadecanoic acid in the normal canine heart // *Circulation*. – 1985. – Vol. 72. – P. 565–571.

### 2.3.4. РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА

Из всего многообразия методик ядерной кардиологии, существующих в настоящее время, исторически первой явилась радиокардиография с  $\text{Na}^{131}\text{I}$ , которую Prinzmetal [2, 3] выполнил в 1948 г. при обследовании больных с врожденными пороками сердца. После появления в середине 70-х годов компьютеризированных гамма-камер, радиокардиография (РКГ) и радионуклидная равновесная вентрикулография (РРВГ) стали широко использоваться для оценки центральной гемодинамики и сократимости сердца [4, 5].

*Радиокардиография* основана на выполнении динамической записи прохождения болюса РФП по полостям сердца, что позволяет получить информацию о таких объемных параметрах центральной гемодинамики, как ударный и минутный объемы (УО и МО), сердечный и ударный индексы (СИ и У), и др. Кроме того, РКГ является уникальным методом неинвазивной оценки малого круга кровообращения. Однако при вычислении фракции выброса этот метод явно уступает РРВГ.

*Радионуклидная равновесная вентрикулография* обладает высокой точностью и воспроизводимостью при определении фракции выброса левого желудочка. Вариабельность измерения этого показателя не превышает 2% [6, 7]. Однако, в связи с развитием современной ультразвуковой техники, интерес кардиологов к применению РРВГ стал угасать. Дело в том, что эхокардиография является безвредным и безболезненным методом, который может выполняться врачом-кардиологом непосредственно у постели больного. Помимо оценки общей и региональной сократимости методика позволяет визуализировать клапанный аппарат и стенки миокарда.

В то же время, эхокардиографическая оценка сократимости сердечной мышцы в большей степени, чем радионуклидная вентрикулография, зависит от квалификации врача. Так, вариабельность измерения фракции выброса левого желудочка с помощью эхокардиографии составляет 15% [8]. Примерно у 10% пациентов (например, с патологией легких) ультразвуковые исследования сердца технически трудно выполнимы, а в 30% случаев получаемые изображения далеки от идеальных в связи с конституциональными особенностями пациентов или неточным лоцированием датчиков. К недостаткам эхокардиографии относятся также сложности оценки подвижности нижней стенки левого желудочка, невозможность точного количественного определения сократимости сердца при изменении его геометрической формы и недостаточно высокая воспроизводимость метода. Таким образом, во многих ситуациях (например, в ходе исследования инотропных эффектов

*фармакологических средств) предпочтение следует отдать радионуклидной вентрикулографии.*

### Радиофармпрепараты для оценки центральной гемодинамики и сократительной функции сердца

Универсальным нуклидом, используемым в радиоизотопных исследованиях гемодинамики, стал  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , отвечающий почти всем требованиям, предъявляемым к РФП. Для проведения РКГ и РРВГ используют  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -альбумин человеческой сыворотки (АЧС) или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -эритроциты в дозе 555–720 МБк. В случае использования радиографических приборов для РКГ вполне достаточно введения 1,5–5 МБк индикатора.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -альбумин человеческой сыворотки готовят для употребления *ex tempore* путем введения во флакон, содержащий 10 мг лиофилизированного АЧС, стабилизированного  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{NaCl}$ , от 1 до 8 мл пертехнетата  $\text{Na}$  в дозе до 2220 МБк (в зависимости от числа предполагаемых исследований). Для эффективного связывания  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  с АЧС необходима инкубация смеси не менее 20 мин при комнатной (20–22 °С) температуре. После однократного введения РФП имеется возможность для многократного выполнения равновесной ЭКГ-синхронизированной вентрикулографии в течение 3 ч, когда доля введенной радиоактивности, определяемой в крови, превышает 70% введенной активности. В дальнейшем  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  прогрессивно отщепляется от альбумина и выводится с желчью и мочой.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -эритроциты наиболее часто используют для исследования центральной гемодинамики. Биохимической основой метода является тот факт, что гемоглобин эритроцитов, после предварительного связывания с ионами  $\text{Sn}^{2+}$  (10–20 мкг на кг массы тела пациента), образует комплексы с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . При этом недостаточное количества ионов  $\text{Sn}^{2+}$  в эритроцитах может служить причиной неполной экстракции пертехнетата из крови и, как следствие, — повышения фоновой активности, а избыток экзогенного олова ведет к образованию комплексов с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  вне эритроцитов.

Широкое применение в российской ядерной кардиологии нашла методика метки эритроцитов *in vivo*. На первом этапе в вену пациента вводят раствор  $\text{Sn}$  (II) пиррофосфата, а затем, спустя 15–20 минут,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат. Эффективность связывания  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  с эритроцитами при этом составляет 85–95%. При выполнении исследования следует помнить о том, что такие препараты, как дигоксин, пропранолол, гепарин, декстроза и пенициллин, снижают эффективность мечения эритроцитов.

Эффективность метки эритроцитов *in vitro* приближается 100%. При этом пробу крови больного сначала инкубируют с ионами  $\text{Sn}^{2+}$ , а затем — с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пер-

технетатом. После отмывки эритроцитов физиологическим раствором приготовленный РФП вводят внутривенно. Методика занимает около 30 мин. Модифицированная методика метки эритроцитов *in vivo* позволяет несколько повысить эффективность меченя (до 90–95%). При этом через 15–30 минут после внутривенной инъекции раствора Sn (II) пирофосфата у больного берут 5–10 мл крови в стерильную пробирку с антикоагулянтом. Через 10 мин инкубации с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом меченые эритроциты вводят внутривенно.

### Способы оценки насосной функции и сократимости сердца

Радиокардиография явилась первой радионуклидной методикой, которая стала широко использоваться для оценки центральной гемодинамики.

Для проведения графических радионуклидных методов исследования используются два вида приборов: *колодезный счетчик*, с помощью которого опре-

Таблица 2.3.2 (а)  
ДОЦК у женщин (величина А)

Рост, см	А, мл	Рост, см	А, мл	Рост, см	А, мл
135	876	157	1378	179	2042
136	896	158	1404	180	2076
137	915	159	1431	181	2111
138	936	160	1458	182	2146
139	957	161	1486	183	2181
140	977	162	1514	184	2218
141	998	163	1542	185	2254
142	1022	164	1570	186	2291
143	1041	165	1599	187	2328
144	1063	166	1628	188	2366
145	1085	167	1658	189	2403
146	1107	168	1688	190	2442
147	1130	169	1719	191	2481
148	1153	170	1749	192	2519
149	1177	171	1780	193	2559
150	1201	172	1812	194	2599
151	1225	173	1843	195	2640
152	1250	174	1875	196	2680
153	1274	175	1908	197	2721
154	1300	176	1941	198	2763
155	1326	177	1973	199	2806
156	1351	178	2008	200	2848

деляют активность вводимого РФП и пробы крови, и *диагностический радиограф*, регистрирующий в виде кривых изменения активности в области сердца и легких. Перед исследованием приборы настраивают на энергетический пик  $\gamma$ -излучения стандартного образца используемого нуклида согласно инструкции. Постоянная времени при регистрации РКГ должна быть 0,05–0,1 сек, диапазон регистрируемых скоростей счета – 1000–3000 имп/сек.

Для выполнения РКГ используют детекторы с диаметром кристалла не менее 40 мм, цилиндрические или конические коллиматоры с диаметром 40–60 мм.

Таблица 2.3.2 (б)  
ДОЦК у женщин (величина В)

Масса, кг	В, мл	Масса, кг	В, мл	Масса, кг	В, мл
42	1573	70	2499	98	3425
43	1606	71	2532	99	3458
44	1639	72	2565	100	3492
45	1672	73	2598	101	3525
46	1705	74	2631	102	3558
47	1738	75	2665	103	3591
48	1771	76	2698	104	3624
49	1804	77	2731	105	3657
50	1838	78	2764	106	3690
51	1871	79	2797	107	3723
52	1904	80	2830	108	3756
53	1937	81	2863	109	3789
54	1970	82	2896	110	3822
55	2003	83	2929	111	3888
56	2036	84	2962	112	3955
57	2069	85	2995	116	4021
58	2102	86	3028	118	4087
59	2135	87	3061	120	4153
60	2168	88	3095	122	4219
61	2201	89	3128	124	4285
62	2234	90	3161	126	4352
63	2268	91	3194	128	4418
64	2301	92	3227	130	4484
65	2334	93	3260	132	4550
66	2367	94	3293	134	4616
67	2400	95	3326	136	4682
68	2433	96	3359	138	4749
69	2466	97	3392	140	4815

Проведение радиокардиографического исследования состоит из следующих этапов:

- измерение активности шприца с индикатором (Аполн.);
- укладка больного и установка детекторов;
- введение радиофармпрепарата и запись РКГ;
- измерение остаточной активности шприца (Аост.);
- расчет введенной активности (Ав);
- запись плато разведения РКГ;
- забор крови и подсчет ее активности через 10–15 мин после введения индикатора;
- расшифровка радиокардиограмм и анализ полученных результатов исследования.

Следует отметить, что пункты 1, 4 и 6 выполняют для определения объема циркулирующей крови (ОЦК). При этом больным с недостаточностью кровообращения, не превышающей IIБ стадии, ОЦК

Таблица 2.3.2 (в)  
ДОЦК у мужчин (величина А)

Рост, см	А, мл	Рост, см	А, мл	Рост, см	А, мл
140	1006	162	1560	184	2285
141	1026	163	1589	185	2323
142	1050	164	1618	186	2361
143	1072	165	1648	187	2399
144	1096	166	1678	188	2438
145	1118	167	1708	189	2477
146	1142	168	1740	190	2516
147	1165	169	1771	191	2557
148	1190	170	1802	192	2597
149	1214	171	1835	193	2637
150	1238	172	1867	194	2679
151	1263	173	1900	195	2720
152	1288	174	1933	196	2762
153	1313	175	1966	197	2805
154	1340	176	2000	198	2848
155	1366	177	2035	199	2892
156	1393	178	2068	200	2936
157	1420	179	2104	201	2980
158	1448	180	2139	202	3024
159	1475	181	2176	203	3069
160	1503	182	2212	204	3115
161	1532	183	2248	205	3161

можно определять по номограмме (табл. 2.3.2), когда указанный показатель рассчитывается как сумма величин А и Б, хотя полученные результаты при этом не будут достаточно точными.

Для измерения активности шприца с индикатором (Аполн.) обычно используют специальную подставку, установленную на расстоянии 25–30 см выше края колодезного счетчика. Подсчет активности проводят в течение одной минуты. После этого шприц с набранной активностью подносят к датчику радиографической установки на расстояние 25–30 см для предварительной оценки амплитуды

Таблица 2.3.2 (г)  
ДОЦК у мужчин (величина В)

Масса, кг	В, мл	Масса, кг	В, мл	Масса, кг	В, мл
42	1957	70	2859	98	3760
43	1990	71	2891	99	3792
44	2022	72	2923	100	3824
45	2054	73	2955	101	3857
46	2086	74	2988	102	3889
47	2118	75	3020	103	3921
48	2151	76	3052	104	3953
49	2183	77	3084	105	3985
50	2215	78	3116	106	4018
51	2247	79	3149	107	4050
52	2279	80	3181	108	4082
53	2312	81	3213	109	4114
54	2344	82	3245	110	4146
55	2376	83	3277	111	4211
56	2408	84	3309	112	4275
57	2440	85	3342	113	4340
58	2473	86	3374	114	4404
59	2505	87	3406	115	4468
60	2537	88	3438	116	4533
61	2569	89	3470	117	4597
62	2601	90	3503	118	4661
63	2633	91	3535	119	4726
64	2666	92	3567	120	4790
65	2698	93	3599	121	4855
66	2730	94	3631	122	4919
67	2762	95	3664	123	4983
68	2794	96	3696	124	5048
69	2827	97	3728	125	5112

РКГ. Стрелка индикатора и самописец должны показывать примерно  $3/4$  максимальной амплитуды.

*Укладка больного и установка детекторов.* Исследование проводят в горизонтальном положении больного на спине. Правую руку его отводят так, чтобы было удобно вводить индикатор. Перед исследованием необходимо зарегистрировать ЧСС, АД, рост, вес и возраст обследуемого, а также объяснить больному важность, безопасность и безболезненность процедуры с целью уменьшения эмоционального воздействия проводимого исследования. Лишь после стабилизации ЧСС и АД можно начинать вводить индикатор. Для записи РКГ детектор устанавливают в четвертом межреберье у левого края грудной перпендикулярно передней стенке грудной клетки. Смещение детектора вправо влечет за собой запись однопиковой кривой, по которой можно рассчитать МО, но невозможно определить показатели гемодинамики малого круга кровообращения. «Одногорбая» кривая может быть зарегистрирована при ряде патологических состояний, поэтому получение такой кривой из-за неправильной центровки детектора может привести к ошибке. При увеличенных размерах сердца датчик регистрации РКГ устанавливают на расстоянии 2–3 см от поверхности грудной клетки для более полного захвата в поле зрения полостей сердца. Дополнительно можно установить детекторы над правым легким, бедренной артерией и над плечом (на 5–10 см проксимальней места введения индикатора).

В случае регистрации кривых разведения РФП над областью сердца и легких метод исследования называется радиокардиопульмографией (РКПГ). Одновременная запись над сердцем и легкими позволяет определить не только гемодинамические параметры, но и внутрисердечный сброс крови слева направо в случаях дефектов межжелудочковой или межпредсердной перегородок.

*Введение радиофармпрепарата и запись РКГ.* Правильное введение индикатора является одним из важнейших этапов исследования.

Основные условия введения РФП:

- введение нуклида малым объемом, не превышающим 0,2–0,3 мл;
- максимально быстрое введение РФП.

Индикатор активностью 1,0–1,5 МБк вводят в локтевую вену при помощи однограммового шприца. Если заданная активность занимает объем 0,2–0,3 мл, то перед введением в шприц отбирают кровь так, чтобы общий объем не превышал 0,5 мл, тем самым дополнительно проводится контроль положения иглы.

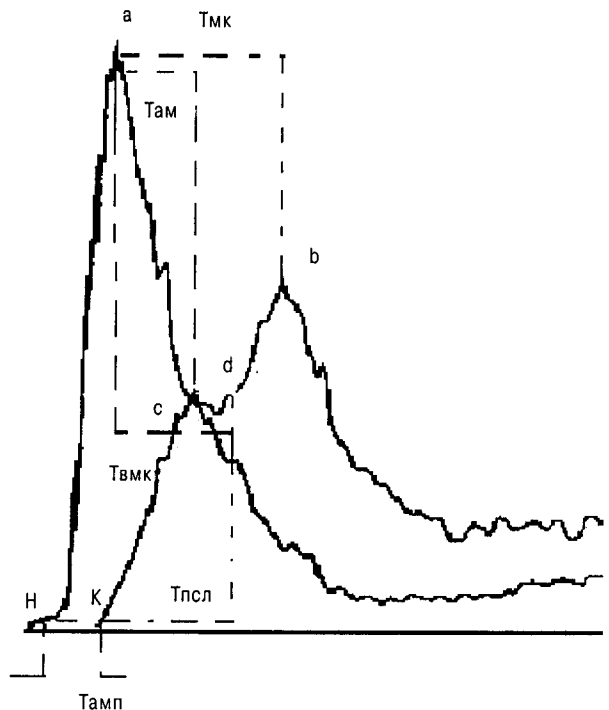
Максимально быструю инъекцию индикатора выполняют следующим образом: на плечо накладывают жгут, затем, не снимая его, в локтевую вену вво-

дят РФП. После инъекции всего объема индикатора руку пациента поднимают вверх, а затем жгут снимают. Данная методика введения индикатора обуславливает более быстрое продвижение нуклида в правое предсердие за счет повышения венозного давления в той конечности, куда вводят РФП, и уменьшения сопротивления току крови от периферии.

Одновременно с введением индикатора включают графическую запись РКГ, фиксируя ЧСС и АД. Запись кривой продолжают в течение 20–30 секунд, затем исследование приостанавливают на 10–15 минут. Детекторы остаются в прежнем положении, больной не должен смещаться относительно датчиков.

Контроль качества инъекции осуществляют по кривой, зарегистрированной детектором, расположенным проксимальнее места введения. При *правильном болюсном введении кривая «активность–время» с этого детектора имеет практически вертикальный фронт подъема, остроконечную вершину и незначительно более пологий спад.*

Кривая радиокардиограммы, снятая над областью сердца, имеет в норме двугорбую форму. Первый ее пик с почти вертикальным фронтом подъема (рис. 2.3.45) отражает поступление индикатора в правые отделы сердца и последующее вымывание его с кровью в систему легочной циркуляции. Второй пик с более



**Рис. 2.3.45.** Радиокардиопульмограмма в норме. Раздельные кривые «активность/время» правого (А) и левого (В) желудочков, легких (С)

пологими склонами отражает поступление индикатора из легочных вен в левые отделы сердца и последующий его «выброс» в аорту и большой круг кровообращения. Поскольку в процессе прохождения радионуклида по камерам сердца и сосудистой системе происходит неизбежное размывание болюса индикатора, к моменту выброса из левого желудочка последней порции крови, содержащей остаток РФП, в сердце уже начинает поступать индикатор, прошедший по большому кругу кровообращения. В связи с этим спад второго пика РКГ никогда не достигает нулевого уровня, а плавно переходит в горизонтальный участок. На уровне этого перехода (в норме через 15–30 сек после момента введения индикатора) запись обычно прерывают и вновь возобновляют через 8–10 мин, т.е. после многократного пассажа РФП по системе кровообращения и его заведомо полного равномерного разведения в крови («плато разведения»).

*Измерение остаточной активности шприца (Аост)* после введения индикатора осуществляется строго в тех же условиях, что и при регистрации полного шприца (Аполн).

*Расчет введенной активности (Ав)* определяется как разность счета импульсов от шприца с РФП (Аполн) и счета оставшейся в шприце активности после в/в инъекции индикатора (Аост):

$$A_v = A_{\text{полн}} - A_{\text{ост}}.$$

*Запись плато разведения РКГ* производят с кардиального детектора в течение 15–20 сек через 8–10 мин после введения индикатора.

*Забор крови и подсчет ее активности через 10–15 мин после введения индикатора.* Во время записи плато из противоположной (по отношению к введению РФП) руки берут 1 мл венозной крови в чистый гепаринизированный шприц. Затем кровь переносят в пробирку с предварительно измеренной фоновой активностью. Пробирку с 1 мл крови устанавливают в гнездо колодезного счетчика. Радиометрию пробы крови проводят в течение одной минуты. Объемная активность пробы (С) соответствует разности счета активности пробы крови (Акр) и фоновой активности пробирки (Аф)

$$C = A_{\text{кр}} - A_{\text{ф}},$$

$$OЦК = \frac{A_v}{C} \cdot 0,9 \text{ мл/кг},$$

где 0,9 — поправка на общий гематокрит.

Так как геометрические условия определения вводимой (Ав) и объемной активности пробы (С) неодинаковые, необходимо эти величины привести к одному масштабу измерений с помощью поправочного коэффициента (К) колодезного счетчика, который определяют 1–2 раза в месяц, следующим образом:

$$OЦК = K \cdot \frac{A_v}{C} \cdot 0,9 \text{ мл/кг}.$$

Вычисление поправочного коэффициента проводят следующим образом: шприц с РФП помещают на постоянную подставку на расстоянии 25–30 см от поверхности колодезного счетчика и измеряют его активность в течение 1 мин. После этого раствор индикатора из шприца выливают в емкость, содержащую 1 л воды и тщательно в течение 10 минут перемешивают. Остаточную активность шприца измеряют в тех же условиях, что и полный шприц с РФП. Из 1 л разведенного индикатора отбирают 3 пробы по 10 мл и просчитывают активность каждой из них в том же колодезном счетчике в течение 1 мин. Определив активность в этих пробах, высчитывают общее количество импульсов за 1 мин в 1 л раствора. Частное от деления числа импульсов за 1 мин в 1 л воды на соответствующий показатель активности в шприце и является коэффициентом пересчета:

$$K = \frac{A_p - A_{\text{ф}}}{A_n - A_{\text{ост}}} \cdot \frac{1000}{V},$$

где К — коэффициент пересчета,  $A_p$  — активность (имп/мин) раствора индикатора в пробирке,  $A_{\text{ф}}$  — фоновая активность (имп/мин) чистой пробирки,  $A_n$  — счет активности полного шприца (имп/мин),  $A_{\text{ост}}$  — счет остаточной активности пустого шприца (имп/мин), 1000 — объем емкости (мл),  $V$  — объем набранной пробы (5–10 мл).

*Расшифровка радиокардиограмм и анализ полученных результатов исследования.* Для вычисления **минутного объема (МО)** необходимо определить **ОЦК**, площадь под кривой РКГ и высоту плато. Расчет **МО** проводят по формуле:

$$MO = \frac{OЦК \cdot h \cdot T_{\text{пр}}}{0,9 \cdot S},$$

где **МО** — минутный объем,  $h$  — высота плато,  $T_{\text{пр}}$  — скорость протяжки ленты самописца в см/мин,  $S$  — площадь РКГ в см<sup>2</sup>, 0,9 — поправка на общий гематокрит.

Значение **ударного объема (УО)** находят при делении **МО** на число сердечных сокращений.

Для обсчета площади РКГ используют планиметрический, гравиметрический или математический методы. При этом лишь последний не требует специальных приспособлений. Перед вычислением выполняют аппроксимацию нисходящего отрезка второй волны. Затем проводят измерение амплитуд кривой через каждые 0,5 см. На отрезке кривой с амплитудой 1 мм измерение заканчивают. Сумма полученных



величин, разделенная на 2, соответствует искомой площади в квадратных сантиметрах.

Зная  $МО$  и  $УО$ , можно рассчитать такие показатели, как **сердечный и ударный индексы** ( $СИ$ ,  $УИ$ ), позволяющие более достоверно оценить гемодинамические показатели в зависимости от индивидуальных параметров человеческого тела.  $СИ$  и  $УИ$  представляют собой отношение показателей гемодинамики к площади поверхности тела обследуемого.

$$СИ = \frac{МО}{S} \text{ л/мин} \cdot \text{м}^2,$$

$$УИ = \frac{УО}{S} \text{ мл/уд} \cdot \text{м}^2,$$

где  $СИ$  – сердечный индекс;  $УИ$  – ударный индекс;  $S$  – площадь поверхности тела.

Показатели  $МО$ ,  $УО$ ,  $СИ$  и  $УИ$  отражают функцию сердечно-сосудистой системы в целом. Их увеличение наблюдается при эмоциональном возбуждении, гипертонической болезни, тиреотоксикозе, в начальной стадии анемии, заболеваниях бронхо-легочного аппарата, неврозах и других патологических состояниях. Снижение показателей центральной гемодинамики является одним из достоверных признаков недостаточности кровообращения, в том числе сердечной недостаточности.

Проведение РКГ имеет большое диагностическое значение при контроле повреждения и восстановления функции сердца при инфаркте миокарда, при гипертонической болезни, при изолированных пороках митрального или аортального клапанов и др.

**Снижение  $СИ$  и  $УИ$**  при одновременном увеличении  $ОЦК$ , как правило, наблюдается при развитии сердечной недостаточности у больных с приобретенными пороками сердца, а **повышение  $СИ$  и  $УИ$**  в 1,5–2,0 раза характерно для лабильной артериальной гипертензии или артериовенозных свищей.

У здоровых лиц показатели центральной гемодинамики составляют следующие величины:

$МО$  – 6–8 л/мин;

$УО$  – 70–95 мл;

$СИ$  – 3,5–4,5 л/мин/м<sup>2</sup>;

$УИ$  – 45–55 мл/уд/м<sup>2</sup>;

$ОЦК$  – 60–70 мл/кг.

Расчет **комплексных показателей центральной гемодинамики** также основан на использовании предварительно полученных величин.

**Коэффициент эффективности циркуляции (КЭЦ)** представляет собой часть  $ОЦК$ , проходящего через сердце за 1 мин:

$$КЭЦ = \frac{МО}{ОЦК} \text{ мин}^{-1}.$$

**Среднее время циркуляции ( $T_{цирк}$ )** соответствует времени, за которое через сердце проходит объем крови, равный  $ОЦК$ :

$$T_{цирк} = \frac{ОЦК}{МО} \text{ с.}$$

**Общее периферическое сопротивление (ОПС)** отражает, прежде всего, гидравлическое сопротивление мелких артерий и артериол:

$$ОПС = \frac{АД_{ср} \cdot 8}{МО} \text{ м}^{-4} \cdot \text{кг} \cdot \text{с}^{-1},$$

где  $АД_{ср}$  – среднее артериальное давление; 8 – коэффициент перевода мм рт.ст. в паскалы, а единицы объемного кровотока (л/мин) – в кубические метры за сек.

При этом **среднее артериальное давление ( $АД_{ср}$ )** рассчитывается по следующей формуле:

$$АД_{ср} = \frac{АД_{сист} \cdot T_{изг} + АД_{диаст}(T_{ц} - T_{изгн})}{T_{ц}}, \text{ мм рт.ст}$$

где  $АД_{сист}$  – систолическое артериальное давление,  $АД_{диаст}$  – диастолическое артериальное давление,  $T_{ц}$  – длительность сердечного цикла ( $T_{ц}=60/ЧСС$ ),  $T_{изгн}$  – время изгнания ( $T_{изгн}=0,268 \cdot T_{ц}^{0,36}$ ).

**Полезная работа сердца за удар ( $УРс$ )** представляет собой работу сердца для перемещения одного  $УО$ :

$$УРс = \frac{УО \cdot АД_{ср. сист}}{7500} \text{ Дж,}$$

где  $УО$  – ударный объем (мл),  $АД_{ср. сист}$  – среднее систолическое давление (мм рт.ст.); 7500 – коэффициент перевода мм рт. ст. в паскалы и миллилитров в кубический метр.

**Скоростные показатели кровотока** определяют по интервалам РКГ, для чего существует ряд подходов. Наиболее простым, но в то же время практически надежным и адекватным является расчет этих параметров по разности времен появления на кривой соответствующих пиков.

Такой подход позволяет быстро и практически без применения сложной аппаратуры и громоздких вычислений интегрально оценить гемодинамику на соответствующих участках.

На рис. 2.3.45 представлена радиокардиопульмограмма здорового человека, на которой изображены кривые правого желудочка (ПЖ) (пик «а»), левого желудочка (ЛЖ) (пик «в») и легких (пик «с»).

По указанным кривым определяют следующие показатели:

**Тмк** — среднее время циркуляции крови в малом круге, рассчитанное как промежуток времени между вершинами первой и второй волн РКПГ;

**Там** — модальное артериальное время, характеризующее преимущественно кровотоки в крупных и мелких артериях, артериолах и капиллярах легких и определяемое как временной отрезок от точки максимума в ПЖ (точка А) до пика кривой С;

**Твм** — модальное венозное время, отражающее циркуляцию крови в венах малого круга кровообращения и левых полостях сердца и вычисляемое как разность Тмк и Там ( $Твм = Тмк - Там$ );

**Тпсл** — минимальное время циркуляции крови по полостям правой половины сердца и легким, рассчитанное как отрезок времени от начала волны правого желудочка (точка Н) до начала подъема волны левого желудочка (точка d);

**Тмин** — минимальное время циркуляции крови в сосудах легких, которому на горизонтальной оси РКПГ соответствует отрезок между проекциями точек А и d;

**Тамн** — минимальное артериальное время, характеризующее кровотоки по правым отделам сердца и крупным легочным артериям, рассчитываемое от момента поступления РФП в ПЖ (точка Н) до момента появления РФП в поле зрения легочного детектора (точка К);

**Твмк** — минимальное венозное время МКК, это разность между временем Тпсл и Тамн ( $Твмк = Тпсл - Тамн$ ).

С учетом модальных времен вычисляется **объем крови малого круга (ОКмк)**:

$$ОКмк = \frac{МО}{60} \cdot Тмк \text{ мл,}$$

где МО — минутный объем, Тмк — среднее время циркуляции крови в малом круге.

Показатели РКГ, отражающие состояние легочной гемодинамики, стоят в ряду наиболее чувствительных параметров недостаточности кровообращения, которые изменяются на ранних стадиях заболевания. Так, например, при стенозе митрального клапана I–II степени, когда показатели УО и МО могут оставаться неизменными, время кровотока в малом круге кровообращения (Тмк), как правило, уже замедляется, что на кривой выражается увеличением расстояния между пиками волн правого и левого желудочков (в норме Тмк составляет 3,5–4,0 сек).

При митральном стенозе III степени обе волны РКГ расширены, с выраженной пологостью восходящих и нисходящих отделов. Расстояние между вершинами волн достигает 10 и более секунд.

При недостаточности митрального клапана I–II степени параметры РКГ также не отличаются от нормы.

При недостаточности митрального клапана III степени введенный индикатор надолго задерживается в левых отделах сердца за счет регургитации крови, в результате чего волна левого желудочка оказывается расширенной, с пологим нисходящим отрезком. В IV стадии заболевания РКГ теряет двугорбый вид за счет выраженного замедления пассажа болюса по правым и левым отделам сердца.

В настоящее время проведение радиокардиографического исследования с помощью радиоциркулографа по целому ряду причин утратило свое практическое значение. К недостаткам такой методики относятся возможные погрешности и сложности, обусловленные:

- неверной установкой прекардиального сцинтиляционного детектора;
- неправильным выбором шкалы регистрации;
- несвоевременным началом записи данных;
- трудностями определения экспоненты склона второго пика РКГ из-за выраженных статистических флуктуаций;
- сложностью точного определения площади под кривой.

Проведение РКГ-исследования на гамма-камере позволяет избежать вышеуказанных проблем.

Детектор гамма-камеры располагают в левом косом положении (LAO-45°). Динамическую запись изображения (0,5–1,0 кадр/сек) выполняют в течение 30–40 сек от момента инъекции РФП, после чего останавливают и возобновляют через 10–12 мин на 7–10 сек для регистрации плато разведения. Можно проводить регистрацию прохождения болюса и в режиме «список». В этом случае после окончания исследования имеется возможность для формирования кадровых изображений с заданной частотой: 0,5–1,0 кадр/сек для определения основных параметров центральной гемодинамики или 0,05 кадр/сек и менее с целью вычисления фракции выброса левого или правого желудочков (см. ниже).

При просмотре кадрового изображения выделяют такие сцинтифото, на которых отдельные участки кровеносного русла и камеры сердца визуализируются наиболее четко. На таких кадрах с помощью программ выбора зон интереса выделяют вены плеча, верхнюю полую вену, правый желудочек, верхнюю долю легкого, контрлатерального стороне введения (чтобы запись прохождения болюса по V. subclavia не стала источником артефактов), левый желудочек, аорту. После окончания обводки для каждой из зон интереса формируют кривую «активность–время», которая может быть использована для оценки объемных

параметров гемодинамики по методикам, представленным выше.

Другим важным приложением радиокардиографии, практически осуществимым только с применением гамма-камеры, является оценка объема шунтируемой крови при наличии дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки. При этом ис-

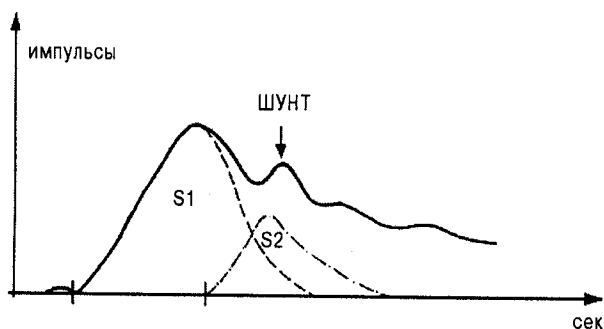


Рис. 2.3.46. Количественное определение объема шунтирования слева направо по кривой «активность—время», построенной с легочной зоны интереса

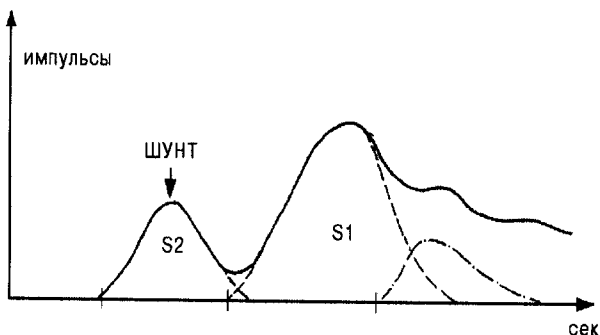


Рис. 2.3.47. Количественное определение объема шунтирования справа налево по кривой «активность—время», построенной с зоны интереса левого желудочка

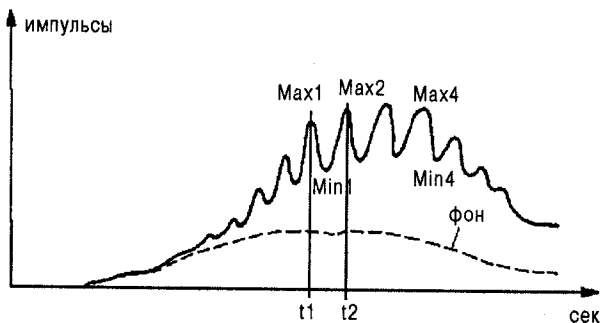


Рис. 2.3.48. Определение фракции выброса левого желудочка по данным радиокардиографии с длительностью кадра 0,03–0,05 сек

пользуются кривые «активность—время» с зоны интереса правого легкого или левого желудочка.

Для количественного определения объема шунтирования слева направо на основе кривой «активность—время», построенной с легочной зоны интереса, с помощью гамма-аппроксимации выделяют участки, соответствующие пулу основной циркуляции и кровотоку через шунт (рис. 2.3.46). После вычисления площадей  $S1$  и  $S2$  под соответствующими кривыми определяют объем шунтирования как соотношение:

$$\frac{ЛК}{СК} = \frac{S1}{S1 - S2},$$

где  $ЛК$  — легочный кровоток,  $СК$  — системный кровоток,  $S1$  — площадь под кривой, соответствующей пулу основной циркуляции,  $S2$  — то же для кровотока через шунт.

Методика количественной оценки сброса крови при «синих» пороках сердца основана на том же принципе. В этом случае происходит преждевременное появление РФП в зоне интереса левого желудочка. Поэтому для оценки шунтирования справа налево выделяют зону интереса левого желудочка и формируют соответствующую кривую «активность—время», на которой выделяют основной и «шунтовый» участки с последующим вычислением площадей под ними (рис. 2.3.47).

Объем шунтирования определяется как соотношение:

$$\frac{ЛК}{СК} = \frac{S1}{S1 + S2},$$

где  $ЛК$  — легочный кровоток,  $СК$  — системный кровоток,  $S1$  — площадь под кривой, соответствующей пулу основной циркуляции,  $S2$  — то же для кровотока через шунт.

Для определения фракции выброса правого или левого желудочков по данным радиокардиографии обычно используют запись РКГ с экспозицией каждого кадра, равной 0,03–0,05 сек. Это позволяет выделить на кривой осцилляции, соответствующие систоле и диастоле, а затем с учетом коррекции фона (рис. 2.3.48) определить фракцию выброса как:

$$\Phi B(i) = \frac{Max(i) - Min(i)}{Max(i)} \cdot 100\%.$$

Обычно при вычислении  $\Phi B$  используют среднюю величину величину данного показателя, рассчитанную по 6–10 сердечным циклам. Таким образом,  $\Phi B$  левого желудочка определяется как:

$$\Phi B = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \Phi B(i),$$

где  $n$  — число сердечных циклов.

**Равновесная радионуклидная вентрикулография (РРВГ)** является существенно более надежным и точным методом определения фракции выброса. Кроме того, этот метод позволяет определять локальную сократимость желудочков и скорость изменений объема крови в полостях сердца.

Запись РРВГ выполняют через 10 мин после инъекции РФП в положении больного на спине с запрокинутой за голову левой рукой. На конечности пациента накладывают электроды и с помощью ЭКГ-триггера выбирают отведение с наиболее выраженным зубцом R. Триггер формирует из R-зубца импульс, который передается в компьютер и является сигналом, свидетельствующим о начале сердечного цикла. Как правило, для выбора оптимального R-зубца достаточно стандартных отведений, однако в ряде случаев (например, у пациентов, перенесших трансмуральный инфаркт миокарда) следует устанавливать дополнительный грудной электрод. У пациентов с синусовым ритмом до начала регистрации РРВГ в течение 10–20 сек проводят запись ЭКГ-сигналов для определения среднего интервала RR. Обычно сердечные сокращения, которые более чем на 10% короче или длиннее среднего интервала RR, исключают из записи. Для оценки систолической функции левого желудочка в течение каждого сердечного цикла, включенного в исследование, регистрируют 16 сцинтиграмм в матрицу 64x64. В итоге формируется единый усредненный (так называемый «представительный») цикл изменений уровня сцинтилляционного счета в процессе расслабления и сокращения левого желудочка сердца. Для детального анализа диастолической функции рекомендуется выполнять запись 32 кадров за сердечный цикл.

Регистрацию РРВГ проводят в левой передней косо́й проекции (LAO) в позиции наилучшего визуального разделения правого и левого желудочков с небольшим (около 10°) каудальным наклоном детектора. Такой наклон позволяет максимально избежать взаимного «наложения» левого предсердия и левого желудочка. Для оценки сократимости задних и нижних отделов левого желудочка можно выполнять дополнительное исследование в левой задней косо́й или левой боковой проекциях. В этих проекциях хорошо визуализируются также передняя стенка и верхушка сердца. При выполнении исследования на двудетекторной гамма-камере оптимальными являются сочетание следующих позиций: LAO и LL или LAO и LPO.

Запись проводят при настройке гамма-камеры на фотопик 140 кэВ при ширине дифференциального дискриминатора 20% с использованием параллельного низкоэнергетического коллиматора общего назначения. Вместе с тем, для регистрации РРВГ можно использовать и «slant hole»-коллиматоры с углом наклона отверстий 15–30° к поверхности кристалла гам-

ма-камеры. Применение такого коллиматора позволяет максимально приблизить детектор к грудной клетке пациента для получения высокого пространственного разрешения на сцинтиграммах. Дело в том, что при использовании обычного параллельного коллиматора расстояние между пациентом и детектором приходится увеличивать из-за каудального наклона последнего.

Исследование обычно прекращают при наборе 4–6 млн импульсов. Запись можно также завершить после регистрации 200–800 сердечных циклов (при этом время исследования зависит от ЧСС). Для получения качественной РРВГ необходимо зарегистрировать не менее 200–350 тыс. импульсов на кадр за минимальный период времени с целью снижения вероятности движения пациента во время исследования.

У больных с аритмиями запись можно выполнить в режиме «список», который позволяет регистрировать одновременно время появления каждой сцинтилляции, её «x–y»-координаты, а также RR-интервалы. По завершению записи визуально оценивают гистограмму сердечного ритма и выбирают ЧСС для формирования ЭКГ-синхронизированного изображения полостей сердца. Регистрация РРВГ в режиме «список», с одной стороны, позволяет наиболее гибко оценивать сократимость левого желудочка при изменении сердечного ритма в процессе исследования, с другой — занимает много места в памяти компьютера и удлиняет время анализа изображения.

Другим методом, который используют при записи РРВГ у пациентов с аритмиями, является «постэкстрасистолическая фильтрация». При этом в случае появления RR интервала, выходящего за предварительно заданные пределы, все последующие сокращения отбраковываются вплоть до нормализации сердечного ритма. Недостатком методики является включение в РРВГ сердечного цикла, который и инициирует прекращение записи, в связи с чем постэкстрасистолическую фильтрацию не следует использовать у больных с частыми экстрасистолами. Указанного недостатка лишен метод «динамической экстрасистолической фильтрации», при котором информация о каждом сердечном цикле сначала размещается во временном буфере компьютера и лишь после анализа RR-интервала включается в исследование или отбраковывается.

Анализ РРВГ обычно начинают с предварительного сглаживания изображения с помощью пространственных или временных фильтров. При этом необходимо сохранять нативные записи в связи с тем, что сглаживание, с одной стороны, повышает качество изображения, с другой — может внести некоторые искажения в результаты обработки РРВГ.

Для вычисления **фракции выброса левого желудочка** необходимо обвести его границы в конце диастолы и в конце систолы. С этой целью используют или

ручной метод или специальные программы автоматического определения границ пула крови. Последние обычно достоверно определяют границы левого желудочка при высоком соотношении «пул крови/фон».

Полость левого желудочка в конце диастолы обводят на первом кадре представительного сердечного цикла. Для определения конечно-систолической зоны интереса выбирают кадр с наименьшей активностью в области левого желудочка.

Поскольку при выполнении РРВГ уровень фонового излучения от окружающих сердце тканей достаточно высок и составляет около 50%, счет импульсов в зонах интереса, соответствующих конечно-диастолическому и конечно-систолическому объемам, необходимо корригировать на уровень фона. Область фона выбирают, очерчивая на конечно-систолическом кадре «зону интереса» толщиной 2–3 пиксела вокруг нижебоковых отделов левого желудочка. В фоновую «зону интереса» при этом не следует захватывать такие органы, как печень и селезенка, из-за высокого уровня кровотока в них.

Фракция выброса левого желудочка высчитывают по формуле:

$$\Phi_{Влж} = \frac{КД_{корр} - КС_{корр}}{КД_{корр}},$$

где  $\Phi_{Влж}$  – фракция выброса левого желудочка;  $КД_{корр}$  – счет импульсов в левом желудочке в конце диастолы, корригированный на уровень фона;  $КС_{корр}$  – счет импульсов в левом желудочке в конце систолы, корригированный на уровень фона.

Определение фракции выброса правого желудочка основано на тех же принципах, что и левого. В то же время, при определении границ правого желудочка врачу-радиологу следует ориентироваться на фазовое изображение для того, чтобы избежать попадания в «зону интереса» правого предсердия и левого желудочка. Однако даже в этом случае не удается избежать некоторого искажения результатов в связи с «наложением» активности легочного ствола на изображение правого желудочка.

Определенные при исследовании в покое здоровых лиц нормальные значения фракции выброса левого желудочка находятся, по данным изотопной вентрикулографии, в пределах от 55 до 70%. Значения фракции выброса правого желудочка несколько ниже и варьируют от 45 до 60%. Это связано с более высоким конечно-диастолическим объемом правого желудочка.

Точность определения фракции выброса зависит от целого ряда факторов:

– Некорректное определение границы левого желудочка, которое может быть связано с движением пациента в процессе исследования, высоким фо-

новым излучением из-за некачественной метки эритроцитов, а также с аттенуацией излучения мягкими тканями.

- Взаимное «наложение» левого предсердия и левого желудочка, приводящее к уменьшению расчетных значений фракции выброса по сравнению с истинными. Это связано с тем, что во время сокращения желудочков предсердия заполняются кровью, вносящей свой вклад в счет импульсов над левом желудочком в конце систолы.
- Некорректное разделение правого и левого желудочков, при котором фракция выброса, определенная по РРВГ, также может оказаться ниже истинных значений.
- Попадание в фоновую «зону интереса» слишком высокой радиоактивности, что влечет за собой завышение расчетной фракции выброса.
- Недостаточная отсечка фона, которая вызывает занижение истинных значений ФВ. В идеальной ситуации после процедуры фоновой коррекции радиоактивность, находящаяся за пределами «зоны интереса» левого желудочка, должна в конце диастолы равняться нулю.
- Некорректная ЭКГ-синхронизация или значительное экранирование мягкими тканями левого желудочка также могут вызвать погрешности в определении фракции выброса.

Определение региональной сократимости левого желудочка может осуществляться с помощью качественных или количественных методик.

При *качественном методе* сокращения желудочков оцениваются врачом-радиологом визуально при запуске вентрикулограммы в режиме «кино», когда изображения полостей сердца на экране компьютера последовательно сменяют друг друга, а за последним кадром появляется первый. Движениям каждого сегмента стенок левого желудочка присваивают от 1 до 5 баллов в зависимости от сократимости:

- 1 – нормальная сократимость;
- 2 – незначительный гипокинез;
- 3 – выраженный гипокинез;
- 4 – акинез;
- 5 – дискинез.

При *количественном анализе* левый желудочек делится на сегменты, для каждого из которых определяется фракция выброса.

С помощью *функциональных изображений* на планарной матрице можно отобразить те или иные динамические процессы. В процессе анализа каждой точке функционального изображения присваивается цвет соответствующий, анализируемому параметру. При этом обычно строят *амплитудные и фазовые изображения*. В процессе их построения применя-

ется фазовый Фурье-анализ, который позволяет врачу-радиологу по цветовой шкале оценить амплитуду и последовательность сокращения участков миокарда за 1 представительный сердечный цикл. Одновременно сокращающиеся участки сердца на фазовых изображениях окрашиваются одним цветом, а области, в которых сокращение запаздывает — другим (рис. 2.3.49, Б; 2.3.50, Б). Аналогично этому, хорошо сокращающиеся участки миокарда представлены одним цветом, а области гипокинеза — другим (рис. 2.3.49, А; 2.3.50, А). Области акинеза обычно окрашиваются в черный цвет.

Данные фазового анализа могут быть представлены и в виде гистограмм, на которых по оси ординат откладывается количество пикселей, «сократившихся» в определенный промежуток времени. В норме на такой гистограмме отображаются два пика, которые отражают систолу предсердий и желудочков (рис. 2.3.49, В). Участок гистограммы, соответствующий желудочку, представляет собой длинный и узкий пик, свидетельствующий об одновременном их сокращении. Расширение фазовой гистограммы желудочков (рис. 2.3.50, В) свидетельствует о замедлении процесса сокращения по причине ИБС или нарушения проводимости.

На функциональных изображениях сердца здоровых лиц амплитуда желудочковых сокращений превышает предсердную, а сократимость левого

желудочка выше, чем правого (рис. 2.3.49, А). В свою очередь, наибольшая амплитуда сокращений левого желудочка характерна для области верхушки, а наименьшая — для базальных отделов. На фазовых изображениях желудочки сокращаются одновременно, предсердия — тоже, но в противоположной фазе.

Функциональные изображения широко применяют для диагностики нарушений региональной сократимости и выявления аневризм. Кроме того, эти изображения используют и для определения границ желудочков при вычислении фракции выброса, поскольку вне полостей сердца изменения амплитуды радиоактивности практически отсутствуют.

Нарушение *диастолической функции* желудочков сердца является одним из ранних признаков развития недостаточности кровообращения. Для того, чтобы оценить четыре фазы диастолы (изоволюмическое расслабление, быстрое раннее наполнение, позднее наполнение и систола предсердий), используют соответствующие Фурье-преобразования вентрикулограммы. При этом необходимо более высокое разрешение РРВГ по времени (24–36 кадров на сердечный цикл).

В рутинной практике для оценки диастолической функции обычно используют такие показатели, как *максимальная скорость заполнения* и *время её наступления*. Максимальную скорость заполнения обычно нормализуют на конечно-диастолический счет импульсов в полости левого желудочка и выражают в КДО/сек.

Оценку общей и региональной сократимости желудочков в условиях нагрузочного теста применяют для выявления коронарной ишемии. В качестве физической нагрузки при выполнении РРВГ обычно используют велоэргометрию, поскольку на тредмиле невозможно обеспечить неподвижность грудной клетки у пациента. Как правило, исследование проводят в положении больного «лежа на спине». Для уменьшения подвижности грудной клетки используют специальные плечевые ограничители и рукоятки для кистей. С этой же целью грудную клетку фиксируют ремнями к ложу велоэргометра. До начала нагрузочного теста выполняют запись РРВГ в тех же условиях, в которых планируется регистрировать вентрикулографию во время велоэргометрического исследования.

Нагрузку, как правило, начинают с 25 Вт и увеличивают на 25 Вт каждые 3 мин. В начале и в конце каждой ступени нагрузки измеряют АД и регистрируют ЭКГ в грудных отведениях. Тест выполняют до появления одного из *критериев прекращения пробы* (усталость пациента; появление болей за грудиной, одышка или перемежающаяся хромота; снижение АД более чем на 10 мм Hg по сравнению с предыдущим уровнем физической нагрузки; развитие мер-

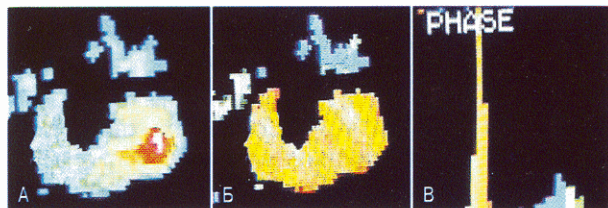


Рис. 2.3.49. Функциональные изображения в норме. А — амплитудный анализ; Б, В — фазовый анализ

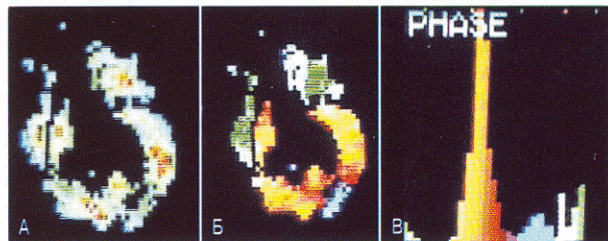


Рис. 2.3.50. Функциональные изображения больного с аневризмой левого желудочка. А — амплитудный анализ (визуализируется акинезия передней и верхушечной областей левого желудочка); Б, В — фазовый анализ (имеет место парадоксальное движение верхушки левого желудочка)

цательной аритмии или экстрасистолии по типу bigeminy, появление предсердной или желудочковой тахикардии; подъем или депрессия сегмента ST; достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений, которая рассчитывается как «220 минус возраст» для мужчин и «210 минус возраст» для женщин).

По истечении 1 мин после начала каждой ступени, необходимой для стабилизации сердечного ритма, проводят регистрацию РРВГ в течение 2 мин. По окончании теста проводят анализ общей и региональной сократимости левого желудочка в покое и на каждой ступени велоэргометрии.

Необходимо отметить, что в качестве альтернативы физической нагрузке можно использовать фармакологическую пробу с введением агониста бета-рецепторов – добутамина.

В норме на пике физической нагрузки фракция выброса левого желудочка должна повышаться не менее чем на 5%. *Менее выраженное усиление систолической функции или падение фракции выброса в ответ на нагрузку характерны для скрытой коронарной недостаточности.*

Чувствительность и специфичность метода нагрузочной РРВГ в выявлении ИБС составляют, соответственно, 90 и 85%.

Недостаточно выраженный рост фракции выброса на пике пробы может наблюдаться у лиц с исходно высокой фракцией выброса и у пожилых пациентов. Кроме того, ложноположительные результаты теста могут наблюдаться в случае приема бета-блокаторов, у больных с кардиопатиями, приобретенными пороками сердца и при нарушениях внутрисердечной проводимости, например, блокаде левой ножки пучка Гиса.

Справедливости ради следует сказать, что нагрузочная РРВГ в настоящее время утратила былую популярность. Это объясняется достаточно широким использованием для диагностики ИБС перфузионной сцинтиграфии сердца, имеющей в этом плане целый ряд несомненных преимуществ (см. раздел 2.3.1 «Перфузионная сцинтиграфия миокарда»).

*Конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка* могут быть рассчитаны, используя геометрические методы, которые представляют полости сердца в виде эллипса. К сожалению, этот метод может быть использован только у больных с неизменной геометрией левого желудочка. В этих случаях для определения объемов сердца можно использовать методику, основанную на радиометрии пробы крови. Пробу объемом 10 мл берут у пациента из вены руки, противоположной месту инъекции РФП, и после окончания записи РРВГ радиометрируют под гамма-камерой, определяя счет крови имп/мл/сек. Конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (в мл) рассчиты-

вают, определив счет импульсов в левом желудочке в конце диастолы и в конце систолы, скорректированный на уровень фона.

Для коррекции аттенуации излучения мягкими тканями сразу после окончания вентрикулографии (детектор гамма-камеры находится в позиции LAO) на коже грудной клетки размещают радиоактивный маркер в месте, соответствующем проекции сцинтиграфического изображения центра левого желудочка. Затем детектор гамма-камеры поворачивают в переднюю проекцию и проводят регистрацию статической сцинтиграммы. Зная угол поворота детектора ( $\alpha$ ) и определив расстояние ( $L$ ), на которое сместилось изображение маркера относительно сцинтиграфического центра левого желудочка, легко тригонометрически рассчитать толщину мягких тканей ( $d$ ) по формуле:

$$d = \frac{L}{\sin \alpha}.$$

После этого рассчитывают скорректированный объем левого желудочка по формуле:

$$V_{\text{корр}} = V(e^{-0,12 \cdot d}),$$

где  $V_{\text{корр}}$  – скорректированный объем левого желудочка;  $V$  – некорректированный объем левого желудочка; 0,12 – линейный коэффициент аттенуации, выведенный для мягких тканей грудной клетки [10];  $d$  – толщина мягких тканей.

К недостаткам указанного метода относится вероятность погрешности в расчетах из-за неточности определения центра левого желудочка.

Запись РРВГ можно осуществлять и в томографическом режиме. При этом в каждой проекции регистрируют 50 сердечных циклов. При обработке вентрикулографии используют стандартные (как и при перфузионной сцинтиграфии) косые сечения. Томографическая РРВГ не нашла широкого применения в ядерной кардиологии по причине высокой продолжительности исследования (особенно у больных с нерегулярным сердечным ритмом) и сложностей обработки полученных данных.

В настоящее время вентрикулография в большей степени сохранила своё клиническое значение как способ прогностической оценки течения заболевания у лиц, перенесших инфаркт миокарда. Так, доказано, что фракция выброса левого желудочка, не превышающая 30%, является строгим предиктором сердечных событий у таких пациентов [9].

Радионуклидная оценка систолической функции левого желудочка позволяет определить риск кардиальных событий на ранних сроках после хирургического вмешательства или во время операции на периферических сосудах и аорте. Дело в том, что из-за частой встре-

чаемости ИБС у таких пациентов до 40% смертности в процессе или после хирургического вмешательства обусловлено инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью или желудочковыми аритмиями. Низкая (менее 30%) фракция выброса левого желудочка при этом является строгим предиктором сердечных событий у этих больных.

Параметры РРВГ могут успешно использоваться для определения риска кардиотоксических осложнений адриамицина при планировании химиотерапии у онкологических больных. Этот препарат, используемый в дозе 550 мг/м<sup>2</sup>, вызывает кардиотоксические осложнения примерно у трети пациентов. Однако негативный эффект адриамицина на сердце может проявляться и при его применении в значительно меньших до-

зах у лиц с поражением миокарда вследствие ИБС, предварительной лучевой терапии органов средостения или других причин. В подобных ситуациях можно рекомендовать руководствоваться следующими правилами:

- Фракция выброса левого желудочка менее 30% является противопоказанием для применения адриамицина.
- У лиц со значением этого показателя от 30 до 50% после достижения кумулятивной дозы препарата в 300 мг/м<sup>2</sup> вентрикулографию следует повторить.
- Кардиотоксический эффект химиотерапии диагностируется при снижении абсолютных значений ФВ на 10% и более по сравнению с исходом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Blumgart H.L., Weiss S. Studies on the velocity of blood flow. VII. The pulmonary circulation time in normal resting individuals // J. Clin. Invest. – 1927. – Vol. 4. – P. 399.
2. Prinzmetal M., Corday E., Bergman H.C. et al. Radiocardiography: A new method for studying the blood flow through the chambers of the heart in human beings // Science. – 1948. – Vol. 108. – P. 340.
3. Prinzmetal M., Corday E., Spritzler R.J. Radiocardiography and its clinical applications // JAMA. – 1949. – Vol. 139. – P. 617.
4. Strauss H.W., Zaret B.L., Hurley P.J. et al. A scin-tiphographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization // Am. J. Cardiol. – 1971. – Vol. 28. – P. 575.
5. Herman D.S., Salel A.F., DeNardo G.L. et al. Clinical assessment of left ventricular regional contraction patterns and ejection fraction by high resolution gated scin-tiphography // J. Nucl. Med. – 1975. – Vol. 16. – P. 865.
6. Wackers F.J., Berger H.J., Johnstone D.E. et al. Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: validation of the technique and assessment of variability // Am. J. Cardiol. – 1979. – Vol. 43. – P. 1159–65.
7. Hecht H.S., Josephson M.A., Hopkins J.M., Singh B.N., Parzen E., Elashoff J. Reproducibility of equilibrium radionuclide ventriculography in patients with coronary artery disease: response of left ventricular ejection fraction and regional wall motion to supine bicycle exercise // Am. Heart J. – 1982. – Vol. 104. – P. 567–74.
8. Himelman R.B., Cassidy M.M., Landzberg J.S., Schiller N.B. Reproducibility of quantitative two-dimensional echocardiography // Am. Heart J. – 1988. – Vol. 115. – P. 425–31.
9. DeFeyer P.J., Van Eegenie M.J., Dighton D.H., Visser F.C., De Jong J., Roos J.P. Prognosis value of exercise testing, coronary angiography and left ventriculography 6 to 8 weeks after myocardial infarction // Circulation. – 1982. – Vol. 66. – P. 527–36.
10. Pennell D.J., Prvulovich E. Nuclear Cardiology. – BPC Wheatons Ltd, Exeter. – London, 1995. – 206 p.

#### 2.3.5. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ МИОКАРДА

Адренорецепторы имеют широкое представительство в сердечной мышце, а их роль в патогенезе аритмий, сердечной недостаточности, ишемических и стрессорных повреждений миокарда трудно переоценить. Кроме того, от морфофункционального состояния адренорецепторов во многом зависит эффективность (или неэффективность) применения целого ряда фармакологических препаратов у конкретного пациента.

Одним из индикаторов, тропных к адренорецепторам, является аналог гуанидина (блокатора этих рецепторов) – метайодбензилгуанидин (МИБГ), меченный <sup>123</sup>I. Традиционно данный препарат используют для визуализации надпочечников, однако в работе К. Shiga с соавт. [4] было продемонстрировано высококонтрастное скинтиграфическое изображение

сердца через 30 мин и 4 ч после инъекции <sup>123</sup>I-МИБГ здоровым добровольцам. Клиренс индикатора из легких при этом существенно превышал скорость вымывания его из сердца (41,6 и 29,9% соответственно), что явилось дополнительным фактором получения качественного скинтифото.

Для уменьшения лучевой нагрузки на щитовидную железу в течение 3 дней до скинтиграфии сердца с <sup>123</sup>I-МИБГ и 2 дней после нее больному следует рекомендовать ежедневный прием 100 мг йодида натрия.

Планарное или томографическое исследование сердца после введения <sup>123</sup>I-МИБГ в дозе 111 МБк проводят в состоянии покоя дважды: через 30 мин и через 4 ч. Планарную скинтиграфию, как правило, выполняют в 3 стандартных проекциях с набором 200 тыс. импульсов на позицию, используя низкоэнергетический параллельный коллиматор и настройку гамма-камеры на фотпик 159 кэВ. Мето-



дики выполнения томографического исследования с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ и реконструирования томосрезов практически не отличаются от перфузионной ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$ .

Степень аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в миокарде левого желудочка оценивают визуально на томосрезах, выполненных по короткой оси сердца, и выражают в баллах. Так, *нормальное накопление* РФП в миокарде оценивается в 0 баллов с наличием некоторого физиологического снижения аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в задней стенке левого желудочка. Дефекты накопления РФП подразделяют на локальные и диффузные, а их выраженность *обозначают* в баллах [7]. *Умеренное (до 50% от уровня максимального накопления индикатора) или существенное (более 50%) снижение аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -МИБГ* принимают, соответственно, за 1 или 2 балла. *Три балла характеризуют ситуацию, когда миокард не визуализируется.* Кроме того, определенное клиническое значение имеет такой показатель, как соотношение «сердце/средостение». В норме этот показатель колеблется от 1,9 до 2,1, снижаясь *при кардиомиопатиях и сахарном диабете.*

Снижение аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в перегородочной области сердца наблюдается почти в 50% случаев *желудочковых тахикардий* [2], причем перфузия этих участков миокарда (по данным скинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ), как правило, не нарушена. Экстраполируя полученные данные на клинические ситуации, авторы считают, что частичная денервация миокарда может явиться одним из патогенетических звеньев желудочковых тахикардий. В миокарде больных с *сердечной недостаточностью* также было обнаружено уменьшение захвата  $^{123}\text{I}$ -МИБГ и доказано прогностически неблагоприятное значение этого феномена

[3]. У больных *острым инфарктом миокарда* была выявлена локальная гипофиксация  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в зоне некроза, совпадающая с топографией дефектов перфузии при скинтиграфии с  $^{201}\text{Tl}$  [5]. Кроме того, процент снижения радиоактивности  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в инфарцированной ткани по отношению к условно интактным отделам миокарда оказался более выраженным, чем при скинтиграфии с  $^{201}\text{Tl}$ . Данный факт объясняется, скорее всего, тем, что адренорецепторы в миокарде погибают при ишемии еще на стадии относительно сохраненной, хотя и минимальной перфузии. Следует отметить, однако, что нарушение адренорецепции в миокарде, так же как и снижение перфузии, может носить обратимый характер, восстанавливаясь после ангиопластики [5].

В *трансплантированном миокарде*  $^{123}\text{I}$ -МИБГ не аккумуляруется в течение, как минимум, 1 года после операции [1]. В дальнейшем, через 1–2 года, примерно в половине случаев начинает регистрироваться включение этого РФП в сердце. При этом восстановление иннервации сердечной мышцы у лиц, оперированных по поводу идиопатической кардиомиопатии, наблюдается существенно реже, чем у пациентов, имевших сердечную недостаточность иного генеза. Указанное отличие может быть обусловлено более глубокими нарушениями в системе вегетативной регуляции при таком тяжелом аутоиммунном процессе, каковым является дилатационная кардиомиопатия.

В целом клиническое применение  $^{123}\text{I}$ -МИБГ для визуализации адренорецепторов миокарда находится в стадии становления, и есть основания полагать, что в дальнейшем этот метод будет приобретать все большее значение для кардиологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. De-Marco T., Dae M., YuenGreen M.S., Kumar S., Sudhir K., Keith F., Amidon T.M., Rifkin C., Klinski C., Lau D et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of the transplanted human heart: evidence for late reinnervation // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 25(4). – P. 927–31.
2. Gill J.S., Hunter G.J., Gane J., Ward D.E., Camm A.J. Asymmetry of cardiac [ $^{123}\text{I}$ ] meta iodobenzyl guanidine scans in patients with ventricular tachycardia and a «clinically normal» heart // Br. Heart J. – 1993. – Vol. 69(1). – P. 6–13.
3. Nishimura T. Radionuclide assessment of heart failure // Nippon-Rinsho. – 1993. – Vol. 51(5). – 1249–54.
4. Shiga K., Sugihara H., Inoue T., Fujita N., Ogawa F., Nakagawa T., Otsuki K., Umamoto I., Taniguchi Y., Nakagawa M. The distribution and kinetics of  $^{123}\text{I}$ -MIBG in normal human hearts // Kaku-Igaku. – 1993. – Nov, 30(11). – 1359–67.
5. Terada K., Sugihara H., Taniguchi Y., Itou K., Shiga K., Ootsuki K., Umamoto I., Nakagawa T., Maeda T., Nakagawa M. A case of acute coronary syndrome followed by  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{123}\text{I}$ -BMIPP and  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial imagings before and after PTCA // Kaku Igaku. – 1993. – Vol. 30(12). – 1459–63.

### 2.3.6. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В СЕРДЦЕ

Понятие «воспалительные заболевания сердца» объединяет большую группу нозологических форм патологии, которые классифицируют в зависимости от этиологических факторов, анатомической локализации процесса и длительности его течения.

Как известно, стенки сердца состоят из трех слоев: внутреннего — *эндокарда*, среднего — *миокарда* и наружного — *эпикарда*, являющегося висцеральным листком околосердечной сумки (*перикард*). Соответственно, воспалительное поражение того или иного слоя определяют терминами *эндокардит*, *миокардит* и *перикардит*. Очень часто, в особенности при

ревматизме, воспаление протекает одновременно и в миокарде и в эндокарде. В этом случае правомочен диагноз «кардит» (или эндомиокардит), а при сочетании с поражением перикарда – «панкардит» (или эндомиокардит).

В основе *патогенеза* названных заболеваний лежит классическое течение воспалительного процесса, состоящее из стадий *альтерации* (повреждение клеток под воздействием флогогена), *экссудации* (миграция клеточных элементов крови в очаг повреждения) и *пролиферации* (увеличение количества клеточных элементов). *Этиологическими факторами* могут быть инфекционные и инфекционно-аллергические (бактериальные и вирусные, ревматические), либо асептические (токсические, авитаминозы и т.д.) агенты. При этом чаще всего пусковым механизмом патологического процесса является микробная инвазия. В дальнейшем поврежденные клетки (преимущественно, кардиомиоциты) приобретают свойства аутоантигена, в ответ на что запускаются иммунные реакции, поддерживающие воспаление.

Несмотря на то, что патогенетические механизмы воспалительных заболеваний в кардиологии во многом схожи, их клинические проявления существенно различаются. Так, например, *классическими признаками инфекционного эндокардита* являются: повреждение клапанов сердца, бактериемия или фунгемия, эмболии, лихорадка, ознобы, а также аутоиммунные поражения сосудов. Болезнь протекает, как правило, тяжело и при отсутствии лечения приводит к смерти пациента. Летальность при инфекционном эндокардите составляет от 15 до 40% [1].

*Клинические проявления при миокардитах* варьируют от минимальных симптомов до острой и крайне тяжелой сердечной недостаточности (миокардит Абрамова–Фидлера). Самыми распространенными жалобами больных являются характерные боли в левой половине грудной клетки, субфебрилитет, слабость, утомляемость, одышка, сердцебиение, нарушение ритма сердца. Среди лиц, перенесших миокардит, у 30% отмечается полное выздоровление, у 50% в течение нескольких месяцев или лет сохраняется склонность к рецидивам, и у 20% исходом заболевания является кардиосклероз [3].

*Перикардиты* являются проявлением или осложнением многих заболеваний, включая инфаркт миокарда, пневмонии, сепсис и т.д. В некоторых случаях перикардит может быть основным проявлением болезни, как таковой. Пациенты предъявляют жалобы на характерные тупые, однообразные боли слева от грудины, сердцебиение, одышку, сухой кашель, общее недомогание. Неблагоприятными исходами острого перикардита являются тампонада сердца или констриктивный перикардит.

Диагностика воспалительных поражений сердца остается одной из наиболее сложных и запутанных

проблем в клинической практике. Несмотря на то, что развитие инструментальных методов исследования существенно повысило возможности выявления патологии со стороны перикарда и эндокарда, многие вопросы остаются до сих пор нерешенными. Например, не существует на сегодняшний день общепринятых критериев диагностики миокардитов, верификация эндокардитов на ранней стадии является также затруднительной. Эти сложности обусловлены тем, что большинство лучевых методов исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография, эхокардиография), обладая высокой разрешающей способностью, не позволяют определить признаки воспаления до появления анатомических изменений в тканях. Одним из путей решения данной проблемы может служить использование методов ядерной медицины, которые дают возможность оценить патофизиологические процессы, происходящие в пораженном органе.

На сегодняшний день сцинтиграфию успешно применяют для диагностики эндокардитов и миокардитов, вместе с тем, радионуклидная визуализация изолированных перикардитов практически не используется.

#### **Радиофармпрепараты для сцинтиграфического исследования воспалительных процессов в сердце**

Все радиофармпрепараты для диагностики воспаления в кардиологии можно разделить на две большие группы – специфичные и неспецифичные к воспалительному процессу.

*Радиофармпрепараты для неспецифической сцинтиграфии воспаления в области сердца:*

1.  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат;
2. Радиофармпрепараты для оценки перфузии миокарда;
3. Радионуклидные маркеры, позволяющие исследовать метаболические процессы в сердечной мышце;
4. Индикаторы для визуализации адренорецепторов сердца;
5. Радиофармпрепараты для диагностики поврежденного миокарда.

*Радионуклидные индикаторы, специфично визуализирующие воспалительные процессы в сердце:*

1. Аутолейкоциты, меченные  $^{111}\text{In}$ -оксинатом;
2. Аутолейкоциты, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО;
3. Фрагменты моноклональных антител к гранулоцитам, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

#### **Радиофармпрепараты для неспецифической сцинтиграфии воспаления в области сердца**

Первым радиофармпрепаратом для диагностики воспаления был  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат, который более из-

вестен как туморотропный РФП [14, 24]. W.C. Reeves с соавт. [21] в 1981 г. на модели миокардита у кроликов показали возможность использования этого индикатора в кардиологии.

Накопление  $^{67}\text{Ga}$  в патологическом очаге (более подробно см. раздел 2.9) происходит за счет пассивной трансмембранной диффузии нуклида и образования его комплекса с белками, обладающими сходством к железу, поскольку по химическим свойствам галлий сходен с трехвалентным железом ( $\text{Fe}^{3+}$ ). В частности,  $^{67}\text{Ga}$  способен взаимодействовать с трансферрином (белком-переносчиком железа крови), лактоферрином (белком, высвобождающимся при дегрануляции нейтрофилов) и сидерофорами (белками обмена железа бактерий) [28].

Диапазон энергии излучения  $^{67}\text{Ga}$  составляет 93–880 кэВ с преобладающими фотопиками – 93 кэВ (38%), 182 кэВ (23,5%) и 300 кэВ (16,7%); период физического полураспада – 78 ч; оптимальное время проведения исследования – 72 ч после инъекции. Нормальное распределение радиофармпрепарата характеризуется преимущественным накоплением в печени, селезенке, костях и костном мозге. При этом 10–25% от введенной дозы выводится почками, а около 75% элиминируется кишечником.

Чувствительность сцинтиграфии с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом в диагностике миокардитов составляет 87%, а специфичность – 86%. Несмотря на это,  $^{67}\text{Ga}$  в кардиологии практически не используется, поскольку достаточно медленно кумулирует в очаге воспаления, обладает неоптимальным для регистрации спектром гамма-излучения и относительно длительным периодом полураспада, а также уступает современным радиофармпрепаратам по параметру чувствительности [12, 27].

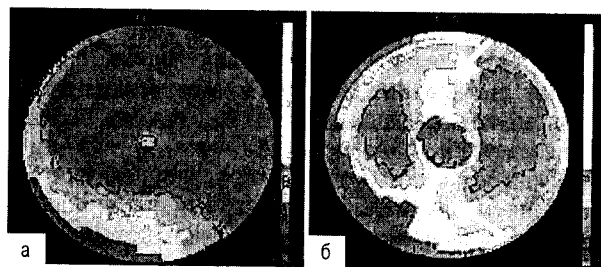
Радиофармпрепараты, позволяющие оценивать миокардиальную перфузию, были подробно охарактеризованы нами в разделе 2.3.1. Сцинтиграфию с индикаторами данной группы можно проводить при подозрении на миокардит для получения дополнительной информации. Единичные исследования такого плана были выполнены в состоянии функционального покоя пациентов [16, 20, 25]. С этой целью применяли  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и  $^{201}\text{Tl}$  – радионуклидные маркеры, интенсивность накопления которых в миокарде зависит от состояния коронарного кровотока, целостности мембран и метаболизма кардиомиоцитов. Поскольку в процессе микробной инвазии и воспаления в сердечной мышце появляются локальные некрозы, изменяется клеточный гомеостаз и энергетический обмен, миокардиты, как правило, сопровождаются нарушением аккумуляции перфузионных РФП (рис. 2.3.51, а, б). К сожалению, результаты ОЭКТ, полученные при использовании  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и  $^{201}\text{Tl}$ , являются неспецифичными и не позволяют с уверенностью диффе-

ренцировать ИБС от воспалительных заболеваний. Единственной отличительной особенностью миокардитов является меньшая выраженность патологических изменений на сцинтиграфических изображениях. Вместе с тем, по данным Y. Sun с соавт. [25], величина дефектов перфузии находится в тесной корреляционной зависимости с клиническими и лабораторно-инструментальными проявлениями воспалительных процессов в сердечной мышце. Это открывает перспективы использования перфузионной сцинтиграфии для прогноза течения указанной патологии.

Индикаторы для оценки метаболизма и визуализации адренорецепторов (см. раздел 2.3.3 и 2.3.5) в диагностике воспалительных заболеваний сердца используются редко. Показано, что миокардит, как правило, сопровождается снижением коронарной перфузии, которое, однако, менее выражено, чем нарушения метаболизма жирных кислот [26]. Этот факт свидетельствует о том, что воспаление вызывает патологические изменения преимущественно на уровне метаболизма кардиомиоцитов, а коронарный кровоток страдает в меньшей степени.

Опыт применения  $^{123}\text{I}$ -MIBG у той же категории пациентов указывает на поражение адренергических элементов сердечной мышцы при миокардитах. Так, D. Agostini с соавт. [6] в 1998 г. выявили при миокардитах прямую корреляцию между выраженностью дефектов накопления данного индикатора и величиной фракции выброса левого желудочка. Результаты данной работы позволяют предположить зависимость тяжести сердечной недостаточности от степени нарушения адренергической регуляции сердечных функций.

*Радионуклидные маркеры, отражающие*



**Рис. 2.3.51.** Изображение «Бычий глаз», полученное после инъекции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ: а – сцинтиграмма миокарда здорового человека в покое (достоверные признаки нарушения миокардиальной перфузии отсутствуют); б – сцинтиграмма сердца у больного миокардитом (нарушение миокардиальной перфузии в передней и верхушечных отделах задней стенки левого желудочка). Дефекты перфузии обозначены стрелками [25]

повреждение сердечной мышцы, изначально были созданы для диагностики острого инфаркта миокарда (см. раздел 2.3.2). Они фиксируются в области повреждения в основном за счет взаимодействия с химическими соединениями, которые образуются и накапливаются в сердечной мышце при некрозе кардиомиоцитов. Поскольку воспаление сопровождается, как известно, альтеративными процессами, РФП этой группы способны аккумулироваться в сердце и при миокардитах, для которых характерно среднеинтенсивное и, преимущественно, диффузное распределение индикаторов на сцинтиграммах. Этим сцинтиграфическая картина миокардитов отличается от таковой при инфаркте миокарда с присущим последнему очаговым высокоинтенсивным накоплением. Наиболее широкое применение в практической медицине среди маркеров миокардиальной альтерации нашли  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат и меченные  $^{111}\text{In}$  антитела к миозину.

Предпосылками для создания меченых антител к миокардиальному миозину служит низкая способность последних к перекрестному связыванию с аналогичным белком скелетных мышц, а также тот факт, что «сердечный» миозин выходит в интерстициальное пространство и становится доступным для реакции «антиген–антитело» только при повреждении кардиомиоцитов.

Антитела к миозину, меченные  $^{111}\text{In}$  («Myoscint»), используются в основном за рубежом. Изображения удовлетворительного качества получают через 24–48 ч после инъекции РФП. Сцинтиграфическая диагностика миокардитов с этим индикатором обладает высокими значениями чувствительности (83%), но низкими показателями специфичности (53%) [8]. Такая ситуация обусловлена способностью радиофармпрепарата фиксироваться в сердечной мышце при других некоронарогенных заболеваниях миокарда, сопровождающихся процессом альтерации, например в случае кардиомиопатии [8].

Интенсивность миокардиального накопления меченных  $^{111}\text{In}$  антител к миозину имеет, по данным Rioja Martin с соавт. [23], обратную корреляционную зависимость от длительности течения миокардита. Этот факт объясняется тем, что в острой стадии заболевания повреждение кардиомиоцитов выражено в наибольшей степени. В дальнейшем уровень альтерации снижается, обуславливая уменьшение аккумуляции индикатора. К сожалению, меченные  $^{111}\text{In}$  антитела к миозину являются весьма дорогостоящим радиофармпрепаратом и в отечественной медицине не используются.

Более доступным для российских лабораторий является  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат (коммерческое название «Пирфотех») производства фирмы «Диамед» (Россия). Механизм его поглощения поврежденным миокардом до конца не изучен. Предполагается, что

накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в сердце является результатом:

- образования гранул кристаллического гидроксиапатита (фосфатное соединение кальция) в митохондриях необратимо поврежденных кардиомиоцитов (см. раздел 2.3.2.1);
- неспецифической сорбции соединений  $^{99m}\text{Tc}$  денатурированными макромолекулами или ферментами, например фосфатазами.

Для диагностики миокардитов  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат вводят внутривенно в дозе 10–15 мКи и через 1,5 ч проводят ОЭКТ. На сцинтиграммах обычно визуализируется средней интенсивности диффузное включение индикатора в миокард. По нашим данным, ОЭКТ с фосфатными комплексами технеция обладают высокой чувствительностью (95%) в диагностике миокардитов. Низкие значения специфичности (30–34%) метода при этом обусловлены фактом аккумуляции радиофармпрепарата в миокарде и при других заболеваниях сердца, включая нестабильную стенокардию, кардиомиопатии, системные заболевания и т.д.

Так же, как и при использовании  $^{111}\text{In}$ -антител к миозину, наибольшая интенсивность накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в миокарде отмечается на начальных стадиях воспалительного процесса. После эффективно проведенного лечения аккумуляция указанного РФП в сердце, как правило, либо исчезает, либо снижается (рис. 2.3.52, а, б).

Благодаря низкой себестоимости и простоте выполнения ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом может успешно использоваться в отечественных радиоизотопных лабораториях в качестве скринирующего исследования, а также для динамического наблюдения за течением воспалительного процесса у больных с подозрением на миокардит.

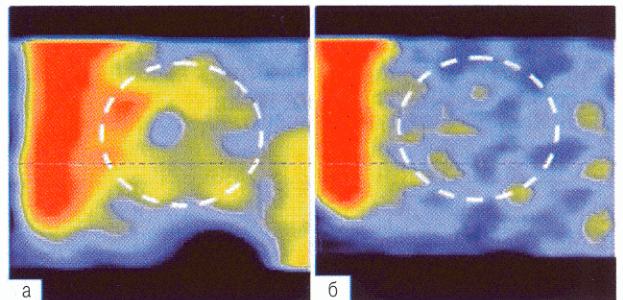


Рис. 2.3.52. Результаты ОЭКТ сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом у больного инфекционно-аллергическим миокардитом. Срезы сердца, выполненные по оси LAO-45°: а – до лечения; б – после лечения. Пунктиром обозначена область сердца. Патологический очаг накопления РФП указан стрелкой

### Радионуклидные индикаторы, специфично визуализирующие воспалительные процессы в сердце

Аутологичные лейкоциты, меченные *in vitro*  $^{111}\text{In}$  или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , используются для скинтиграфии воспалительных очагов начиная с 70–80-х годов XX века (более подробно см. раздел 2.10.3) и до сих пор считаются «золотым стандартом» радионуклидной диагностики в этой области [19].

Впервые технология выделения и мечення лейкоцитов  $^{111}\text{In}$  была разработана McAfee и Thackur с соавт. в 1976 году [15]. Позднее, в 1984 году, Наппа с соавт. [11] предложили метить гранулоциты коллоидными препаратами  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Однако такой подход в практической медицине распространения не получил.

Более широко применяется метод метки лейкоцитов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  при помощи липофильного вещества гексаметиленпропиленаминоксима (ГМПАО), разработанный Peters A.M. с соавт. в 1986 году [18]. Его суть заключается в том, что из порции крови пациента выделяется взвесь лейкоцитов, которая инкубируется с липофильным радиофармпрепаратом  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО (рис. 2.3.53). Благодаря своим химическим свойствам этот индикатор легко проникает через клеточную мембрану лейкоцитов и достаточно прочно фиксируется в цитоплазме (см. раздел 2.10.3). Полученную радиоактивную клеточную суспензию реинфузируют пациенту, и при помощи гамма-камеры регистрируют распределение индикатора в организме больного.

Нормальное распределение меченных  $^{111}\text{In}$  или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  лейкоцитов на планарных изображениях характеризуется интенсивным накоплением РФП в селезенке, печени и костном мозге, а на томоскитиграфических срезах грудной клетки – аккумуляцией в грудине и позвоночнике, в то время как в области сердца фиксация радиофармпрепарата отсутствует (рис. 2.3.54).

Оптимальное время регистрации скинтиграфических изображений, получаемых при помощи лейкоцитов, меченных  $^{111}\text{In}$ , составляет 24 ч после введения РФП, а при использовании в качестве радионуклидной метки  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – 3 ч. В клинической практи-

ке предпочтение обычно отдают препаратам на основе  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , поскольку они обладают более оптимальными радиационными характеристиками. Метод «меченых лейкоцитов» широко применяют для выявления воспалительных очагов любой локализации, за исключением патологии селезенки.

Возможность скинтиграфического выявления  $^{111}\text{In}$ -лейкоцитов в сердце впервые была показана Weiss E.S. [29] в 1977 году на модели инфаркта миокарда. Позднее Riba A.L. с соавт. [22] предприняли попытку визуализировать в эксперименте воспалительное поражение аортального клапана при инфекционном эндокардите, однако получили отрицательные результаты.

Единичные клинические исследования  $^{111}\text{In}$ -лейкоцитов были проведены в конце 80-х – начале 90-х годов. Так, Oates E. [17] в 1988 году и Cerqueira M.D. [7] в 1989 году диагностировали впоследствии верифицированные абсцессы аортального клапана у больных септическим эндокардитом.

В 1998 году Фадеев Н.П. с соавт. [4] впервые в России использовали скинтиграфию с лейкоцитами, меченными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , для диагностики скрытых очагов воспаления и нагноения. При этом были получены результаты, свидетельствующие о высокой чувствительности метода в распознавании воспалительных процессов в сердце.

По нашим данным, скинтиграфия сердца с аутолейкоцитами, меченными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, обладает высокой чувствительностью и специфичностью (соответственно, 78 и 90%) в диагностике инфекционного эндокардита. На скинтиграммах в этих случаях, как правило, визуализируются очаговые или диффузные накопления радиофармпрепарата (рис. 2.3.55).

Очаговая аккумуляция аутолейкоцитов, меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, отмечается в области наиболее выраженного воспалительного поражения эндокарда.

Диффузный характер распределения индикатора, по всей видимости, свидетельствует о распространении воспалительного процесса на подлежащие слои миокарда.

В связи с тем, что инфекционный эндокардит но-

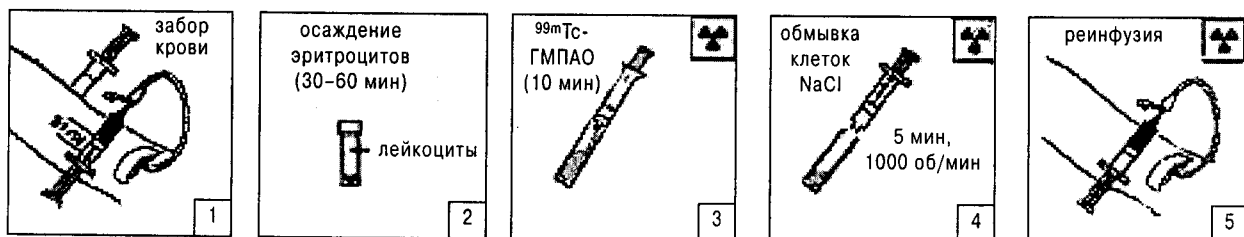
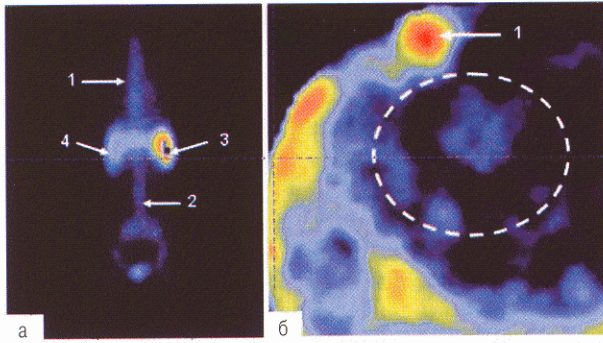
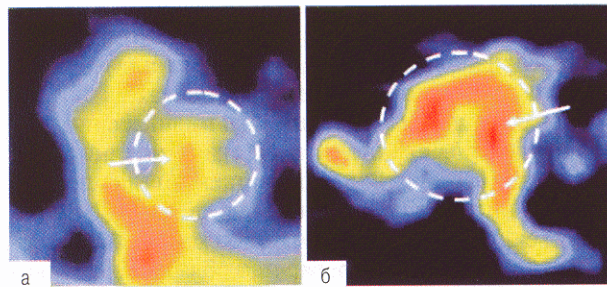


Рис. 2.3.53. Упрощенная схема мечення аутологичных лейкоцитов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО



**Рис. 2.3.54.** Нормальное распределение «меченых лейкоцитов»: а – скintiграмма всего тела; б – поперечный томо-сцинтиграфический срез грудной клетки. Пунктиром отмечена область сердца; 1 – грудина, 2 – позвоночник, 3 – селезенка, 4 – печень

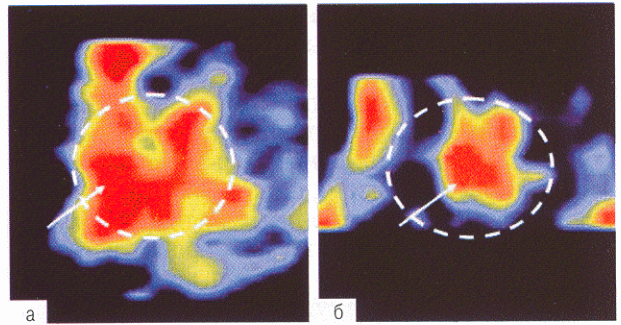


**Рис. 2.3.55.** ОЭКТ-изображения сердца (поперечные срезы) у больных инфекционным эндокардитом через 3 часа после инъекции аутолейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО: а – очаговое накопление РФП в области межжелудочковой перегородки; б – диффузная аккумуляция «меченых лейкоцитов» в миокарде левого желудочка

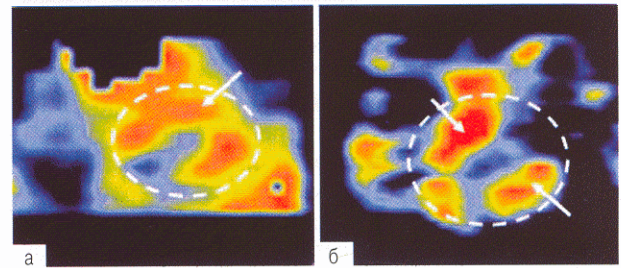
сит, как правило, хронический характер, а лейкоцитарная инфильтрация длительное время сохраняется на одном и том же уровне, повторную сцинтиграфию с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоцитами рекомендуется проводить не ранее, чем через 1 год после первого исследования.

Метод «меченых лейкоцитов» можно использовать в случае «лихорадки неясного генеза», при подозрении на подострый эндокардит, а также эндокардит имплантированного клапана.

**В диагностике острых миокардитов** чувствительность сцинтиграфии с аутолейкоцитами, меченными  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, по результатам исследований, проведенных в нашей лаборатории, достигает 100%, а специфичность – 90%. Аналогично инфекционному эндокардиту распределение радиофармпрепарата может быть как диффузным, так и локальным (рис. 2.3.56), что дает возможность оценить рас-



**Рис. 2.3.56.** ОЭКТ-изображения сердца (косые срезы, LAO-45°), полученные через 3 ч после инъекции аутолейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, больным инфекционно-аллергическим миокардитом: а – диффузное накопление индикатора; б – очаговая аккумуляция радиофармпрепарата. Пунктиром выделена область сердца. Патологические очаги обозначены стрелкой



**Рис. 2.3.57.** ОЭКТ-изображения сердца (косые срезы, LAO-45°), полученные через 3 ч после инъекции аутолейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, больному инфекционно-аллергическим миокардитом: а – до лечения (диффузное накопление радиофармпрепарата); б – после лечения (очаговая аккумуляция). Область сердца отмечена пунктиром, патологические очаги обозначены стрелками

пространенность воспалительного процесса в сердечной мышце. Характерной особенностью данного заболевания является более интенсивная аккумуляция индикатора на сцинтиграфических изображениях по сравнению с эндокардитами.

В отличие от радиофармпрепаратов, визуализирующих тканевое повреждение, интенсивность аккумуляции «меченых лейкоцитов» в динамике лечения, как правило, не изменяется. Однако в 60% случаев диффузный характер накопления этого индикатора изменяется на очаговый, что, по нашему мнению, является признаком завершения воспалительного процесса (рис. 2.3.57).

Сцинтиграфию с аутолейкоцитами, меченными  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, рационально проводить для дифференциальной диагностики миокардита с ИБС и некоронарогенными патологическими про-

цессами в сердечной мышце. Повторное обследование рекомендуется выполнять не ранее чем через 1 год после первого.

Несмотря на высокую диагностическую ценность, метод «меченых лейкоцитов» обладает рядом существенных недостатков, сопряженных с техническими трудностями. В частности, приготовление суспензии и мечение иммунокомпетентных клеток является достаточно трудоемкой, длительной процедурой (около 2 ч) и требует наличия специального оборудования. Кроме того, всегда существует опасность инфицирования реинфузируемой суспензии лейкоцитов, а также вероятность контакта врача с различными бактериальными или вирусными агентами [13].

В связи с этим, с момента внедрения скинтиграфии с «мечеными лейкоцитами» в клиническую практику исследователи начали разработку радиофармпрепаратов для метки лейкоцитов *in vivo*.

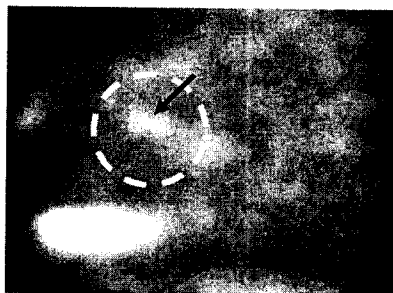
#### Антитела к гранулоцитам, меченные $^{99m}\text{Tc}$

Достижения в развитии современных биохимических и радиофармацевтических технологий позволили решить эту проблему, и на сегодняшний день синтезированы радионуклидные индикаторы, способные специфично связываться с рецепторами иммунокомпетентных клеток, мигрирующих в область воспаления (см. раздел 2.10.3). Так, в настоящее время за рубежом налажено производство диагностических наборов «LeukoScan®», представляющих собой фрагменты антител к гранулоцитам (Fab'), механизм накопления которых в патологическом очаге обусловлен, в основном, их взаимодействием с поверхностными рецепторами гранулоцитов и неспецифической диффузией в область повреждения за счет повышения сосудистой проницаемости.

Нормальное распределение  $^{99m}\text{Tc}$ -Fab' отличается от «меченых лейкоцитов» (рис. 2.3.58) (см. также раздел 2.10.3). В частности, замедлен клиренс крови для этого РФП, что обуславливает увеличение интервала времени между инъекцией и сканированием до 16–26 ч. С другой стороны, при использовании «LeukoScan®» отмечается низкая аккумуляция индикато-



**Рис. 2.3.58.** Нормальное распределение  $^{99m}\text{Tc}$ -Fab' через 26 часов после инъекции на ОЭКТ-изображениях грудной клетки [10]: а – фронтальный томосрез; б – сагиттальный томосрез. Стрелкой обозначена область печени



**Рис. 2.3.59.** Скintiграмма больного с подострым бактериальным эндокардитом, полученная через 26 ч после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -Fab' [9]. Сагиттальная проекция. Область сердца обведена пунктиром. Патологический очаг накопления радиофармпрепарата обозначен стрелкой

ра в легких и селезенке, а это дает значительные преимущества для скинтиграфии сердца. Другой особенностью физиологического распределения  $^{99m}\text{Tc}$ -Fab' является его фиксация в печени и почках.

В настоящее время названный индикатор начали использовать в кардиологии для диагностики эндокардитов [10]. С этой целью пациентам инфузируют 25–30 мКи радиофармпрепарата и через 17–26 ч после инъекции проводят ОЭКТ. Наличие очагов гиперфиксации радиофармпрепарата в области сердца свидетельствует о наличии воспалительных процессов с гранулоцитарной инфильтрацией (рис. 2.3.59).

Скintiграфические исследования с «LeukoScan®», проведенные Grats M.D. с соавт. в 2000 г. [9], показали высокую диагностическую точность метода для распознавания инфекционно-воспалительных процессов в эндокарде. К сожалению, из-за недостаточного количества обследованных лиц вычислить параметры чувствительности и специфичности авторам не удалось. Изучение значимости иммуноскintiграфии для диагностики миокардитов также остается предметом перспективы.

Скintiграфические исследования, которые на сегодняшний день используются для визуализации очагов воспаления в сердце, отличаются простотой, высокой чувствительностью и специфичностью. Вместе с тем, они не всегда дают возможность оценить точное расположение воспалительных процессов в грудной клетке. В частности, не удается в ряде случаев однозначно судить о локализации процесса в самом сердце или за его пределами.

#### Способы определения локализации очаговых накоплений радиофармпрепаратов в сердце

Для того чтобы решить эту проблему, Н.П. Фадеев с соавт. в 1999 г. [4] предложили совместить выявленные при ОЭКТ очаги гиперфиксации «меченых лейкоцитов» с изображениями контуров сердца, по-

лученными при использовании перфузионного РФП, например  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрила или  $^{201}\text{Tl}$ .

Сущность способа заключается в следующем. У больного с подозрением на наличие воспалительных очагов в сердце выделяют из крови смесь лейкоцитов, метят их  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО и вводят внутривенно. Через 20–24 ч проводят томосцинтиграфическое исследование области сердца. Затем, не меняя положения больного, инфузируют 0,5 мКи  $^{201}\text{Tl}$ -хлорида или 10 мКи  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрила и вновь выполняют ОЭКТ на соответствующем энергетическом пике  $^{201}\text{Tl}$  или  $^{99m}\text{Tc}$ . При обработке изображений очерчивают контуры сердца, которые накладывают на томосцинтиграмму, полученную после внутривенного введения больному  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО-лейкоцитов, определяя тем самым точное расположение воспалительных очагов.

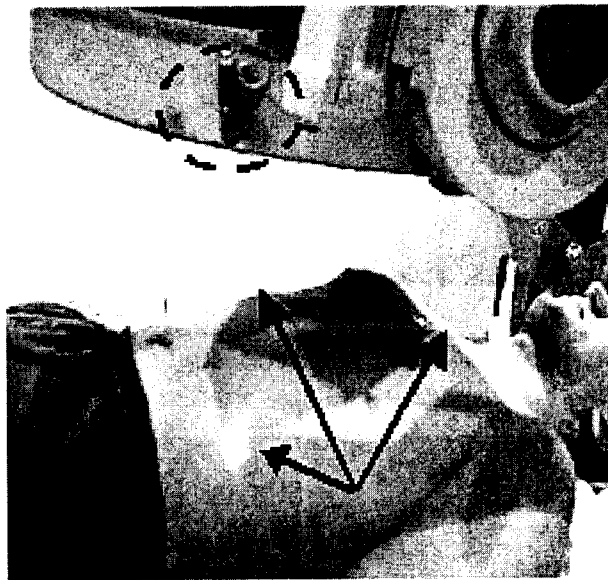
Недостатками указанного метода являются повышение лучевой нагрузки на пациента за счет использования дополнительного радионуклидного индикатора, а также увеличение себестоимости и общего времени исследования.

Как известно, изображения контуров сердца, помимо перфузионной сцинтиграфии, можно получить методом записи первого прохождения болюса радиофармпрепарата, который дает возможность визуализировать полости камер сердца и крупных сосудов, а также оценить их состояние [2].

В лаборатории Томского НИИ кардиологии с целью топической диагностики воспалительных процессов в грудной клетке проводят совмещение контуров полостей сердца, определенных с помощью регистрации первого прохождения болюса  $^{99m}\text{Tc}$ -НМРАО-лейкоцитов, и результатов последующей ОЭКТ миокарда, что позволяет усовершенствовать способ, предложенный Н.П. Фадеевым с соавт. [4].

Во время исследования пациента располагают в положении лежа на спине, а детектор гамма-камеры устанавливают в левой косо́й проекции (LAO-45°). Инъекцию индикатора выполняют следующим образом: на плечо накладывают жгут, затем, не снимая его, в локтевую вену вводят РФП. После инъекции 0,5 мл суспензии меченых лейкоцитов руку пациента поднимают вверх, после чего жгут снимают. Данная методика введения индикатора обуславливает более быстрое продвижение нуклида в правое предсердие за счет повышения венозного давления в той конечности, куда вводят РФП, и уменьшения сопротивления току крови от периферии. Прохождение РФП по полостям сердца регистрируют в течение 30 сек в режиме динамической записи, по окончании которой инфузируют оставшуюся часть суспензии «меченых лейкоцитов».

Спустя 3 ч после инъекции проводят ОЭКТ сердца. При этом больного укладывают таким образом, чтобы его положение относительно детектора гамма-камеры точно соответствовало первоначальному. Для



**Рис. 2.3.60.** Устройство для совмещения сцинтиграфических исследований: модифицированный детектор гамма-камеры. Место расположения лазерной указки на детекторе обозначено пунктиром. Световые лучи от лазерных указок обозначены стрелками

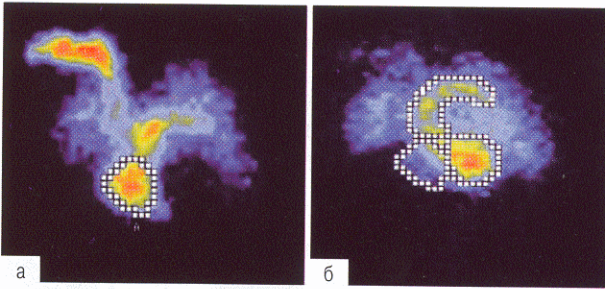
этого полезно модифицировать гамма-камеру, установив на ее детекторе 3 лазерные указки, расположенные под углом 30° к его поверхности. Их световые лучи образуют на теле человека вершины треугольника (рис. 2.3.60), которые обозначают на коже маркером. Во время проведения ОЭКТ сердца первоначальное положение детектора воспроизводят путем его смещения относительно пациента, добиваясь полного совпадения отметок на коже больного со световыми лучами.

При обработке результатов первого исследования обводят зоны интереса, выделяя левый и правый желудочки, а также восходящую часть аорты и легочную артерию (рис. 2.3.61). Затем совмещают полученные контуры полостей сердца с изображениями на томосрезе, выполненных под углом 45°, и определяют точную локализацию очагов воспаления (рис. 2.3.62).

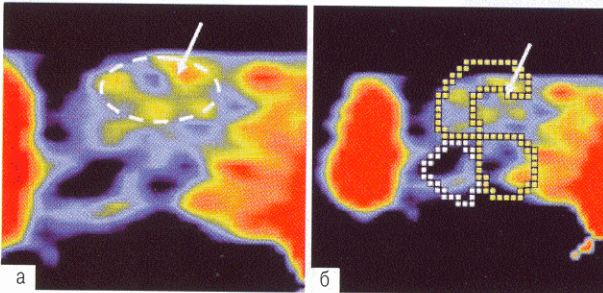
Наряду с определением точной локализации воспалительного очага в сердце, данный метод позволяет избежать появления ложноположительных результатов, обусловленных визуализацией внутрисердечного пула крови.

В качестве примера на рис. 2.3.63 приведены сцинтиграммы больной с подозрением на вторичный эндокардит протеза митрального клапана. На томосрезах грудной клетки этой пациентки был выявлен небольшой очаг гиперфиксации лейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, неопределенной локализации (рис. 2.3.63, а). При сопоставлении томосцинтиграмм с





**Рис. 2.3.61.** Запись прохождения болюса РФП: а) правый желудочек; б) левый желудочек и восходящая аорта



**Рис. 2.3.62.** Наложение контуров полостей сердца, определенных по первому прохождению болюса РФП, на томосцинтиграмму сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоцитами; а – очаг патологического накопления меченых гранулоцитов неопределенной локализации (обведен белой пунктирной линией) на томосрезе LAO-45°; б – результат совмещения томосреза с контурами камер сердца (очаг воспаления локализуется в области восходящей аорты и аортального клапана)

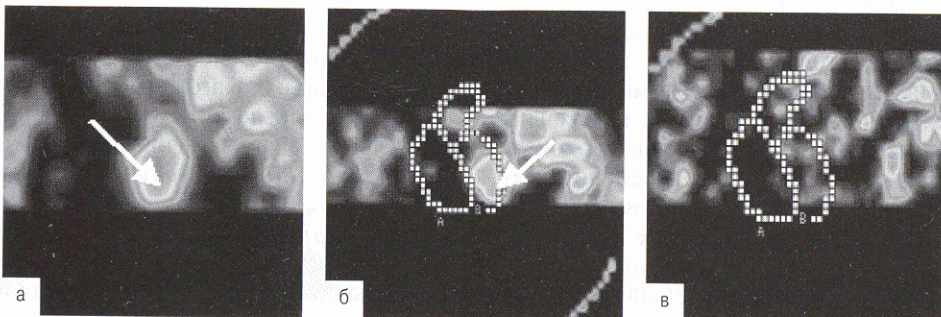
контурами сердца, зарегистрированными во время записи радионуклидной ангиоэнтеркулографии, оказалось, что «патологическая аккумуляция» РФП ло-

кализуется в полости левого желудочка (рис. 2.3.63, б). Для того, чтобы подтвердить наше предположение о визуализации внутрисердечного пула крови, пациентке через 20 ч после инъекции радионуклидного индикатора была проведена повторная ОЭКТ, по результатам которой патологической аккумуляции индикатора в области сердца выявлено не было (рис. 2.3.63, в). В данном случае сопоставление очагов гиперфиксации лейкоцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, с контурами камер сердца позволило исключить ошибочную интерпретацию результатов томосцинтиграфии.

Таким образом, скintiграфия с лейкоцитами, меченными  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, позволяет врачу-радиологу подтвердить, при подозрении на воспалительный процесс в сердце, наличие последнего, а также оценить интенсивность нейтрофильной инфильтрации, ее распространенность и локализацию, что является важным фактором верификации инфекционно-аллергического миокардита или септического эндокардита в неясных случаях.

При достаточно яркой клинической картине миокардита можно использовать более дешевый радиофармпрепарат –  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат («Пирфотех»), позволяющий оценить выраженность процессов альтерации миокарда в динамике воспалительного процесса. Следует сказать, что при подозрении на миокардит радиоизотопное обследование больного рационально начинать с ОЭКТ-регистрации накопления фосфатных комплексов технеция, а метод «меченых лейкоцитов» применять при необходимости дифференциальной диагностики с другими некоронарогенными заболеваниями или ИБС.

В связи с тем, что меченные  $^{123}\text{I}$  жирные кислоты (радиофармпрепарат для индикации метаболизма) в отечественной медицине пока не нашли широкого применения, в качестве альтернативы при миокардитах можно использовать индикаторы для проведения



**Рис. 2.3.63.** Томосцинтиграммы (LAO-45°) больной с подозрением на вторичный эндокардит протеза митрального клапана, полученные после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоцитов: а – очаг гиперфиксации неопределенной локализации (показан стрелкой); б – совмещение контуров полостей сердца с томосцинтиграфическим срезом (стрелкой отмечен внутрисердечный пул крови); в – ОЭКТ-срез через 20 ч после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоцитов (очаги гиперфиксации РФП отсутствуют)

перфузионной скintiграфии –  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ или изотопы Tl, косвенно указывающие на состояние обменных процессов в кардиомиоцитах.

К сожалению, внедрение на российский рынок высокоинформативных индикаторов для иммуно-

сintiграфии – «Myoscint», «LeukoScan®» – ограничено из-за их высокой стоимости, однако доступные радиофармпрепараты «Пирфотех» и  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоциты могут служить их заменой, предоставляя врачам аналогичную информацию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Демин А.А., Дробышева В.П. Диагностика и лечение инфекционного эндокардита // *Болезни и возбудители*. – 2000. – Т. 2, №3.
2. Крамер А.А., Сошин Л.Д., Малов Г.А. и соавт. Методика исследований с записью 1-го прохождения болюса индикатора. Стандартизированные методики радиоизотопной диагностики. Методические рекомендации. – Обнинск, 1987. – С. 123–126.
3. Максимов В.А. Миокардиты. – Л.: Медицина, 1979. – С. 161.
4. Фадеев Н.П., Сухов В.Ю., Шевченко Ю.Л., Хубулава Г.Г., Черепанин И.М. Способ топической диагностики воспалительных заболеваний сердца. – Патент № 2136218.
5. Фадеев Н.П., Шевченко Ю.Л., Черепанин И.М. и соавт. Томосцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-аутолейкоцитами в диагностике очагов инфекции у кардиохирургических больных с лихорадкой неясного генеза // *Визуализация в клинике*. – 1998. – № 13. – С. 9–13.
6. Agostini D., Babatasi G., Manrique A. et al. Impairment of cardiac neuronal function in acute myocarditis: iodine-123-MIBG scintigraphy study // *J. Nucl. Med.* – 1998. – V. 39, №11. – P. 1841–1844.
7. Cercueira M.D., Jacobson A.F.  $^{111}\text{In}$ -leucocyte scintigraphic detection of myocardial abscess in patient with endocarditis // *Nucl. Med.* – 1989. – V. 30. – P. 703–706.
8. Dec G.W., Palacios I., Yasuda T. et al. Antimyosin antibody cardiac imaging: its role in the diagnosis of myocarditis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – V. 16, №1. – P. 97–104.
9. Gratz M.D., Raddatz D., Hagenah G. et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -labelled antigranulocyte monoclonal antibody Fab' fragments versus echocardiography in the diagnosis of subacute infective endocarditis // *International Journal of Cardiology*. – 2000. – №75. – P. 75–84.
10. Gratz S., Beker W. Infection scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled monoclonal antibody Fab'-Fragments (LeukoScan®) // W. Zuckschwerdt Verlag. – Munchen-Bern-Wien-New York. – P. 17–19.
11. Hanna R., Lomas F., Teverdel A. Radiochemistry and biostability of autologous leucocytes labelled with  $^{99m}\text{Tc}$ -stannous colloid whole blood // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1984. – V. 9. – P. 216–219.
12. Kao C.H., Hsieh K.S., Wang Y.L. et al. Comparison of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-labelled white blood cells and  $^{67}\text{Ga}$  citrate scans to detect myocarditis in the acute phase of Kawasaki disease // *Nucl. Med. Commun.* – 1991. – V. 12, №11. – P. 951–958.
13. Lange J.M.A., Boucher C.A.B., Hollak C.E.M. et al. Failure of zidovudine prophylaxis after accidental exposure to HIV-1 // *N. Engl. J. Med.* – 1990. – V. 323. – P. 915–916.
14. Lavander J.P., Lowe J., Barker J.R. et al. Gallium 67 citrate scanning in neoplastoc and inflammatory lesions // *Br. J. Radiology*. – 1971. – V. 44. – P. 361–366.
15. McAfee J.G., Thakur M.L. Survey of radioactive agents for the in vitro labeling of phagocytic leucocytes. I. Soluble agents. II. Particles // *J. Nucl. Med.* – 1976. – V. 17. – P. 480–492.
16. Nakahara T., Hashimoto J., Suzuki T. et al. Completely inverse images in dual-isotope SPECT with Tl-201 and I-123 MIBG in a patient with myocarditis // *Ann. Nucl. Med.* – 2001. – V. 15, № 3. – P. 277–280.
17. Oates E., Sarno R.C. Detection of bacterial endocarditis with indium-111 labeled leukocytes // *Clin. Nucl. Med.* – 1988. – V.13. – P. 691–693.
18. Peters A.M., Danpure H.J., Osman S. et al. Preliminary clinical experience with  $^{99m}\text{Tc}$ -hexamethylpropylene-amineoxime for labelling leucocytes and imaging infection // *Lancet*. – 1986. – V. 11. – P. 945–949.
19. Peters A.M. The utility of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO-leukocytes for imaging infection // *Semin. Nucl. Med.* – 1994. – V. 24. – P. 110–127.
20. Qi S., Zhou S., Shen X. Study on combined clinical manifestation and myocardial perfusion imaging with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT for diagnosing myocarditis // *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao*. – 1999. – V. 24, №4. – P. 384–386.
21. Reeves W.C., Jackson G.L., Flickinger F.W. et al. Radionuclide imaging of experimental myocarditis // *Circulation*. – 1981. – V. 63, №3. – P. 640–644.
22. Riba A.L., Thakur M.L., Gottschalk A. et al. Imaging experimental infective endocarditis with indium-111-labeled blood cellular components // *Circulation*. – 1979. – V. 59. – P. 36–43.
23. Rioja Martin M.E., Moya Mur J.L., Casanova M. et al. Study of active myocardial damage in children with suspected myocarditis using antimyosin monoclonal antibodies (AMMoAb-111In) // *Rev Esp Cardiol*. – 1998. – V. 51, №1. – P. 53–59.
24. Staab E.V., McCartney W.H. Role of gallium-67 in inflammatory disease // *Semin Nuclear Medicine*. – 1978. – V. 8. – P. 219–234.
25. Sun Y., Ma P., Bax J.J. et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI myocardial perfusion imaging in myocarditis // *Nucl. Med. Commun.* – 2003. – V. 24, №7. – P. 779–783.
26. Torizuka K., Yonekura Y., Nishimura T., Ohtake T., Bunko H., Tamaki N., Uehara T. Phase 3 study of beta-methyl-p-(123I)-iodophenyl-pentadecanoic acid, a myocardial imaging agent for evaluating fatty acid metabolism—a multi-center trial // *Kaku Igaku*. – 1992. – V. 29, №4. – P. 413–433.
27. Wasilewski J., Juszczak J., Pasyk S. Myocarditis and dilated cardiomyopathy in scintigraphic evaluation using gallium-citrate 67 and antimyosin antibodies radiolabelled with indium-111 // *Pol. Tyg. Lek.* – 1991. – V. 46. – P. 389–390.
28. Weiner R. The role of transferring and other receptors in the mechanism of  $^{67}\text{Ga}$  localization // *Int. J. Radiology Appl. Instrum. B*. – 1990. – V. 17. – P. 141–149.
29. Weiss E.S., Ahmed S.A., Thakur M.L. et al. Imaging of the inflammatory response in ischemic canine myocardium with  $^{111}\text{In}$ -labeled leucocytes // *Am. J. Cardiology*. – 1977. – V. 40. – P. 195–199.

## 2.4. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Легкие являются главным органом дыхательной системы. Они покрыты двумя листками (париетальным и висцеральным) плевры и представляют собой парный орган, расположенный в грудной полости по сторонам от сердца и больших сосудов. Друг от друга легкие отделены средостением, простирающимся от позвоночного столба сзади до передней грудной стенки спереди. Правое легкое объемнее, чем левое (приблизительно на 10%), но, в то же время, несколько короче и шире, за счет того, что правый купол диафрагмы стоит выше левого (влияние большей по объему правой доли печени), а объем левого легкого уменьшен за счет сердца.

Посредством междолевых щелей легкие разделяются на доли: левое на две – верхнюю и нижнюю, правое – на три: верхнюю, среднюю и нижнюю. Верхняя доля отделяется от нижней доли косой, а от средней доли – горизонтальной междолевыми щелями.

В верхней доле правого легкого различают три сегмента: *верхушечный* – *S1* (занимает верхнемедиальный участок верхней доли), *задний* – *S2* (своим основанием направлен кнаружи и кзади) и *передний* – *S3* (прилежит основанием к передней стенке грудной клетки (между хрящами II–IV ребер), правому предсердию и верхней полой вене). Выделяют также аксиллярный сегмент [5].

Средняя доля имеет 2 сегмента: *латеральный* – *S4* (своим основанием направлен вперед и кнаружи, а вершиной вверх и медиально) и *медиальный* – *S5* (соприкасается с передней грудной стенкой в области грудины между IV–VI ребрами, прилегая к сердцу и диафрагме).

В нижней доле различают 5 сегментов: один *верхушечный сегмент нижней доли* – *S6* (занимает клиновидную верхушку нижней доли и располагается в околопозвоночной области); четыре базальных: *медиальный* – *S7* (основанием занимает медиастинальную и, отчасти, диафрагмальную поверхность нижней доли, прилегая к правому предсердию и нижней полой вене); *передний* – *S8* (находится на диафрагмальной поверхности нижней доли, с прилеганием большой боковой стороны к грудной стенке в подмышечной области между VI и VIII ребрами); *латеральный* – *S9* (вклинивается между другими сегментами нижней доли так, что основание его соприкасается с диафрагмой, а боковая сторона прилежит к стенке грудной клетки в подмышечной области между VII и IX ребрами); и *задний* – *S10* (расположен паравертебрально кзади от всех других сегментов нижней доли, глубоко проникая в задний отдел реберно-диафрагмального синуса плевры).

Верхняя доля левого легкого имеет 5 сегментов: *верхушечно-задний* – *S1+S2* (по форме и положению соответствует верхушечному и заднему сег-

ментам верхней доли правого легкого, соприкасаясь основанием с задними участками III–V ребер, а медиально – с дугой аорты и подключичной артерией); *передний* – *S3* – наиболее крупный (занимает значительную часть реберной поверхности верхней доли между I–IV ребрами и часть медиастинальной поверхности, где он соприкасается с легочным стволом); и два язычковых – *верхний* – *S4* (представляет участок верхней доли между III–V ребрами спереди и IV–VI – в подмышечной области) и *нижний* – *S5* (располагается ниже верхнего, но почти не соприкасается с диафрагмой). Оба язычковых сегмента соответствуют средней доле правого легкого. Так же, как и в верхней доле правого легкого, слева может иметь место *аксиллярный сегмент* [5].

В нижней доле левого легкого различают те же сегменты, что и в нижней доле правого легкого, за исключением медиально-базального (рис. 2.4.1, 2.4.2, 2.4.3) [4].

Вдыхаемый воздух проходит к легким через верхние дыхательные пути, гортань, трахею и бронхи. Соответственно делению легких на доли и сегменты каждый из двух главных бронхов, подходя к воротам легкого, начинает делиться на долевые бронхи. Долевые бронхи, вступая в вещество легкого, отдают от себя ряд более мелких, третичных бронхов, называемых сегментарными, так как они вентилируют определенные легочные сегменты. Сегментарные бронхи в свою очередь дихотомически делятся на более мелкие бронхи 4-го и последующих порядков, вплоть до дыхательных бронхиол, доставляющих воздух к альвеолам.

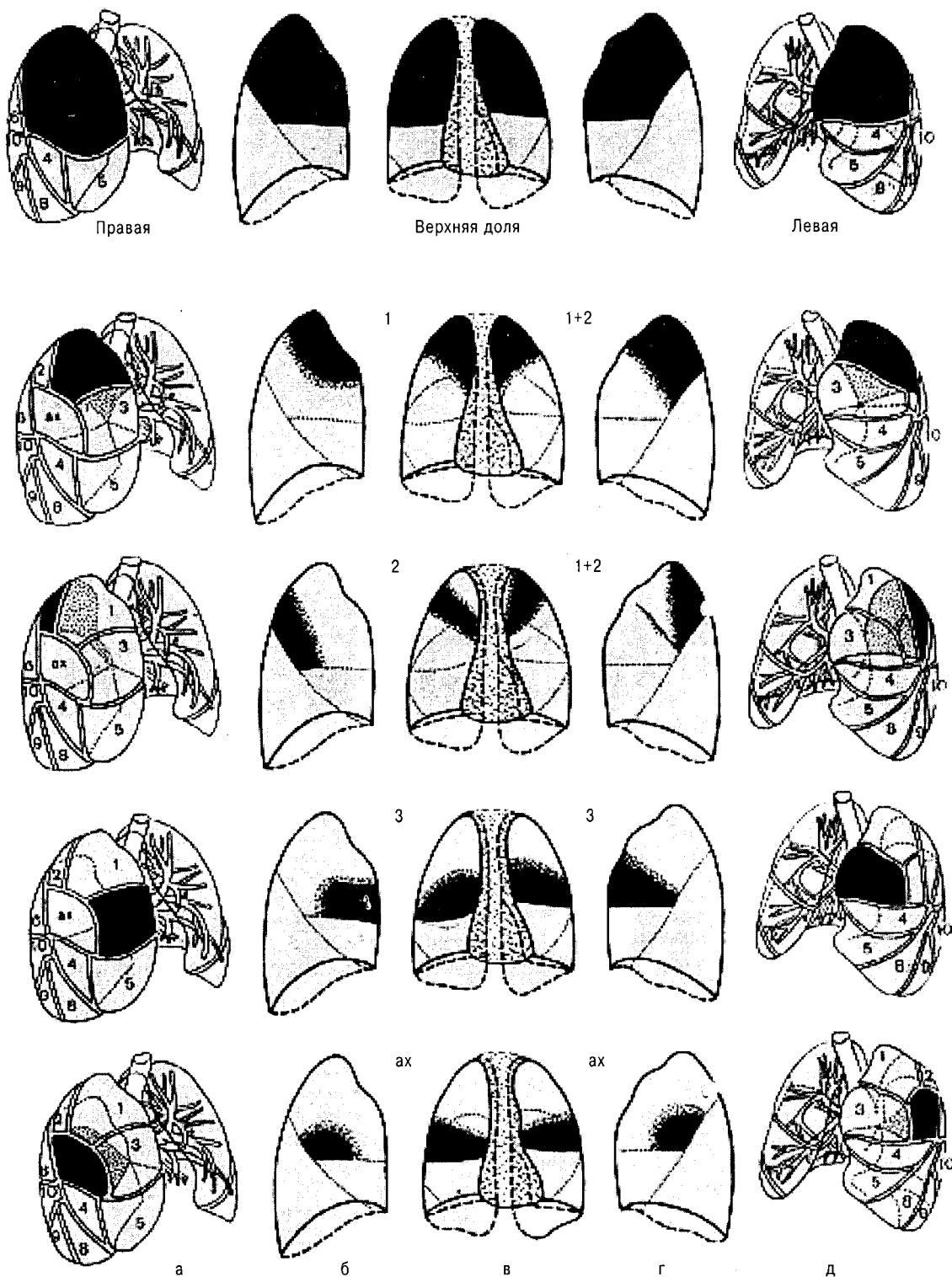
Концевые бронхиолы, дихотомически ветвясь, дают начало дыхательным бронхиолам, на стенках которых уже появляются легочные пузырьки (альвеолы). От каждой респираторной бронхиолы радиально отходят альвеолярные ходы, также заканчивающиеся слепыми альвеолярными мешочками (рис. 2.4.4).

Стенки альвеолярных ходов и мешочков состоят из альвеол, в которых эпителий становится однослойным плоским (дыхательный эпителий). Стенку каждой альвеолы оплетает густая сеть кровеносных капилляров (рис. 2.4.5).

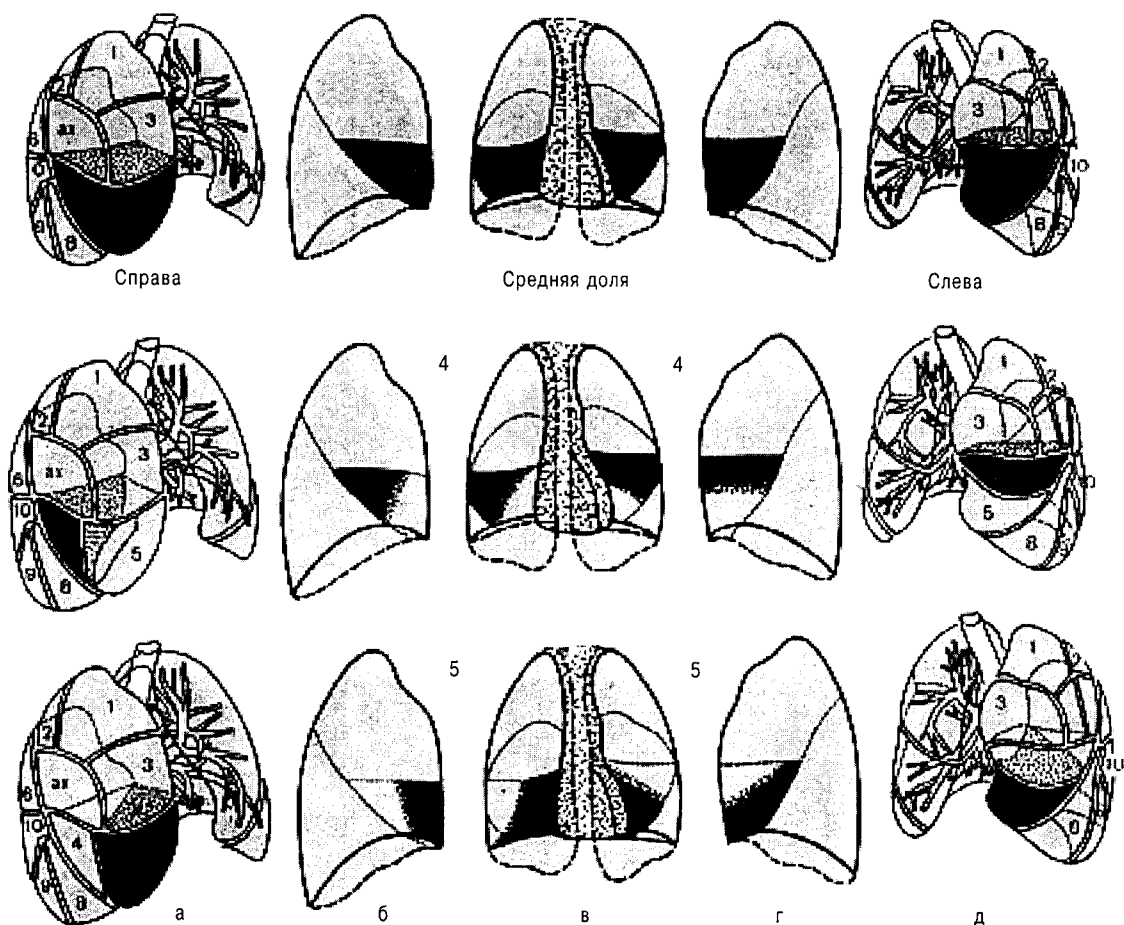
Респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы и альвеолярные мешочки с альвеолами составляют единое альвеолярное дерево – дыхательную легочную паренхиму, первичной анатомической (функционально единой) структурой которой является ацинус. Число ацинусов в обоих легких достигает 800 тыс., а альвеол – 300–500 млн.

Площадь дыхательной поверхности легких колеблется между 30 м<sup>2</sup> при обычном вдохе до 100 м<sup>2</sup> при глубоком вдохе.

В связи с функцией газообмена легкие получают



**Рис. 2.4.1.** Топография сегментов верхних долей. а – левая косая проекция; б – правая боковая проекция; в – прямая проекция; г – левая боковая проекция; д – левая косая проекция. 1, 2, 3 – порядковые номера сегментов, ах – аксиллярный сегмент [5]



**Рис. 2.4.2.** Топография сегментов средней и язычковой долей. а, б, в, г, д – обозначения те же, что на рис. 1; 4, 5 – порядковые номера сегментов [5]

не только артериальную, но и венозную кровь (рис. 2.4.6).

Последняя притекает через ветви легочной артерии, каждая из которых входит в ворота соответствующего легкого, а затем делится соответственно ветвлению бронхов. Самые мелкие ветви легочной артерии образуют сеть капилляров, оплетающих альвеолы (дыхательные капилляры). Венозная кровь, притекающая к легочным капиллярам через ветви легочной артерии, вступает в газообмен с содержащимся в альвеоле воздухом: она выделяет в альвеолы свою углекислоту и получает взамен кислород. Из капилляров складываются вены, несущие кровь, обогащенную кислородом (артериальную), и образующие затем более крупные венозные стволы. Последние сливаются в дальнейшем в 4 легочные вены.

Основная функция легких – обмен газов между кровью и атмосферным воздухом (внешнее дыхание), в процессе которого происходит обогащение крови

кислородом и выделение из нее углекислоты. Поступление в легкие насыщенного кислородом воздуха и выведение его наружу обеспечивается как активными дыхательными движениями грудной стенки и диафрагмы, так и эластическими свойствами самого легкого в сочетании с деятельностью дыхательных путей. При этом на вентиляцию нижних долей большее влияние оказывают диафрагма и нижние отделы грудной клетки, в то время как вентиляция и изменение в объеме верхних долей осуществляются, главным образом, с помощью движения верхнего отдела грудной клетки.

В продолговатом мозгу существуют парные двусторонние центры вдоха и выдоха, импульсы от которых обеспечивают координированную работу и ритмичную деятельность дыхательных мышц. Понятие «дыхательный центр» имеет больше функциональное, чем анатомическое значение, поскольку нейроны, отвечающие за инспираторную и экспира-

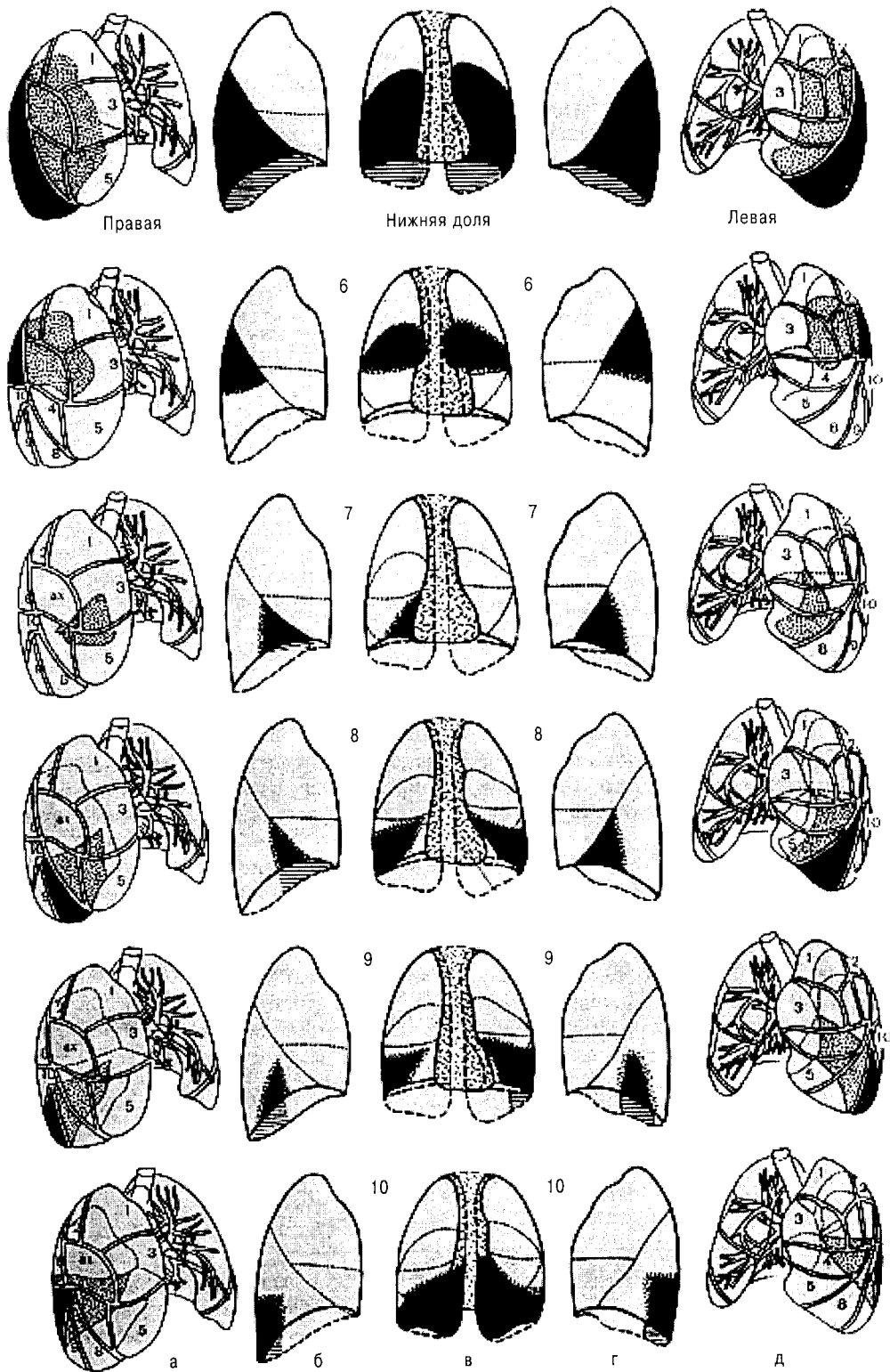
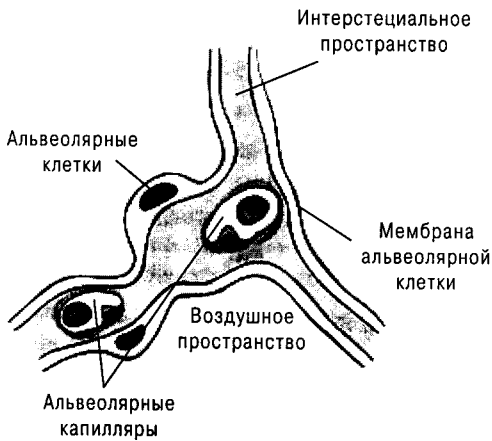


Рис. 2.4.3. Топография сегментов нижних долей. а, б, в, г, д – обозначения те же, что на рис. 1; 6, 7, 8, 9, 10 – порядковые номера сегментов [5]



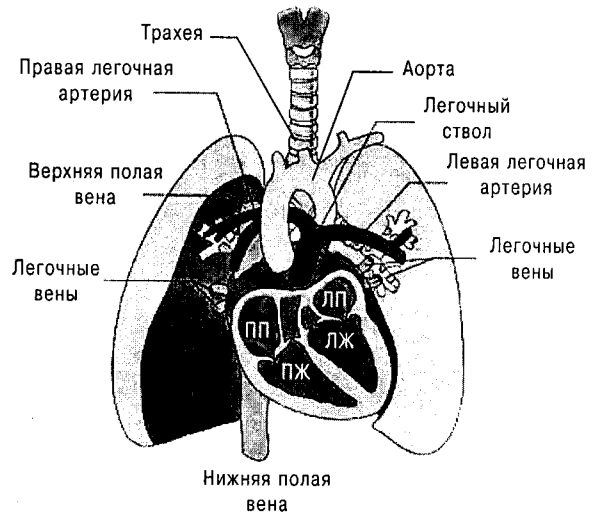
**Рис. 2.4.4.** Группа альвеол с респираторным бронхом и сетью капилляров [13]



**Рис. 2.4.5.** Схематическое изображение альвеолярной стенки. Она состоит из альвеолоцитов, капиллярной сети и интерстициального пространства [13]

торную функцию, диффузно расположены в сетчатом образовании. Эти нейроны способны к спонтанным разрядам и оказывают друг на друга тормозящее влияние. Они возбуждаются углекислым газом с повышенной концентрацией ионов водорода. В верхней части мозга билатерально располагаются группы клеток, которые прекращают акт вдоха. Эти клетки образуют пневмотаксический центр. Такие центры обеспечивают поддержание газов крови на определенном уровне: парциальное давление кислорода ( $P_{aO_2}$ ) между 11 и 13 кПа (83–98 мм Hg), а парциальное давление углекислоты ( $P_{aCO_2}$ ) на уровне 4,8–6 кПа (36–45 мм Hg). Центры произвольного контроля дыхания находятся в коре головного мозга.

Неотъемлемым условием для эффективного газообмена в легких является наличие вентилиционно-перфузионного равновесия. Это соответствие может зна-



**Рис. 2.4.6.** Схема сердечно-легочной гемодинамики. Венозная кровь по нижней и верхней полым венам притекает в правое предсердие (ПП). Затем правый желудочек (ПЖ) выталкивает кровь в систему легочной артерии. В легочных капиллярах происходит оксигенация крови. Богатая кислородом кровь через четыре легочные вены притекает в левое предсердие (ЛП). Затем левый желудочек через аорту выбрасывает артериальную кровь в большой круг кровообращения [13]

чительно нарушаться при различных патологических состояниях. Если какая-либо область легких вентилируется, но не перфузируется, то она не будет участвовать в газообмене, включаясь в физиологически мертвое пространство.

Наоборот, если область легких перфузируется, но не вентилируется, венозная кровь (богатая  $CO_2$ ) примешивается к артериальной крови легких, что снижает парциальное давление кислорода в артериальной крови. Это состояние называется физиологическим шунтированием.

Региональное снижение вентилиации, ведущее к гипоксии, может быть результатом частичной обструкции дыхательных путей (хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма или другие заболевания легких). Гипоксия стимулирует рефлекс вазоконстрикции легочных артериол в гиповентилируемом регионе, благодаря чему кровь в него не попадает. Этот рефлекс служит нормальному соотношению вентилиации и перфузии.

Сила притяжения вызывает неодинаковое регионарное распределение кровотока. В вертикальном положении кровоток на единицу объема в нижних отделах легких в 3–5 раз больше по сравнению с верхними. В любом отделе лёгких кровоток определяется равновесием между альвеолярным давлением, легочным артериальным давлением, легочным венозным давлением и интерстициальным давлением.

В верхних участках лёгких в вертикальном положении альвеолярное давление превышает легочное артериальное давление, что приводит к спадению капилляров. Кровь на верхушках лёгких движется только посредством легочного артериального давления. В базальных отделах, где легочное артериальное давление превышает альвеолярное давление, имеет место постоянный кровоток. Это объясняет механизм формирования верхушечно-основного (U/L – *upreg/lowr*) градиента перфузии.

В более отдаленных участках лёгких, а именно – в основании, сила притяжения вызывает снижение межплеврального давления (имеется в виду транспульмональное давление – между альвеолами и плеврой), которое больше в верхушках лёгких, чем в основании. Таким образом, во время выдоха альвеолы на верхушках расширяются больше, чем альвеолы в основании легких. Таким образом, обмен газа повышается от верхушки к основанию.

В литературе вентиляция часто обозначается аббревиатурой «V», а перфузия «Q».

Современную диагностику заболеваний легких невозможно представить без данных рентгенологических и радионуклидных исследований. При этом с помощью рентгенологических подходов оценивают анатомию и структуру легких, в то время как радионуклидные методы исследования позволяют получить информацию об их структурно-функциональном состоянии в норме и при патологии. Различают перфузионный и вентиляционный методы скинтиграфии легких.

#### Перфузионная скинтиграфия легких

Принцип метода основан на временной эмболизации артериально-капиллярного русла легких (примерно одной десятитысячной его объема) после внутривенного введения макроагрегатов или микросфер альбумина человеческой сыворотки, меченных радионуклидом. Чем больше капилляров подвергается при этом эмболизации, тем интенсивнее скинтиграфическая контрастность изображения легких в этой области, и наоборот. Отсутствие накопления РФП в какой-либо области легких свидетельствует о нарушении кровотока в указанном регионе.

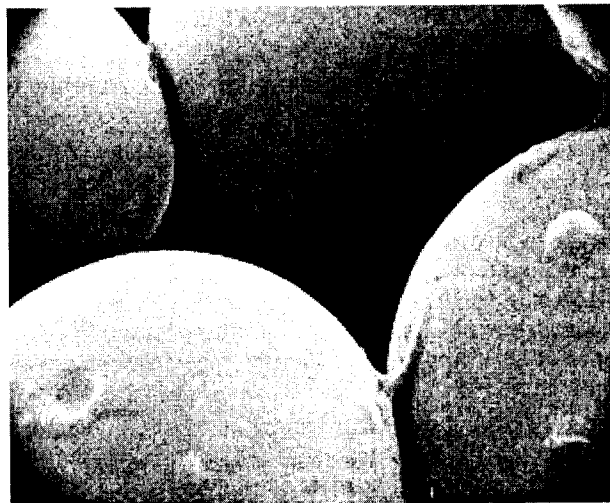
Ранее в состав радиофармпрепаратов для перфузионной скинтиграфии легких входили изотопы  $^{131}\text{I}$  и  $^{113\text{m}}\text{In}$ . Однако в настоящее время последние практически не применяются из-за высокой лучевой нагрузки на организм обследуемого, обусловленной их введением, и неудовлетворительного качества получаемых скинтиграфических изображений.

**Макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки крови, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Технецием ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАС)** изготавливают в заводских условиях путем денатурирования человеческого сывороточного альбумина под действием нагревания и выпускают под коммерческими

названиями «Pulmocis», «ТСК-8» (Франция), «Макротех» (Россия). Размеры образующихся хлопьеобразных частиц колеблются в пределах 10–90 мкм, большинство – в диапазоне 10–40 мкм. Приготовление комплекса  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАС производится *ex tempore* согласно прилагаемой инструкции фирмы-изготовителя МАС. Биологический период полувыведения РФП (от 2 до 9 ч) зависит от сроков изготовления набора, а также времени, прошедшего после приготовления инъекционной формы препарата. В легочной ткани  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАС постепенно разрушаются на более мелкие частицы, проникающие в циркуляторное русло большого круга кровообращения и удаляемые затем из организма обследуемого с помощью ретикулоэндотелиальной системы печени и селезенки.

**Микросферы человеческого альбумина меченные,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Технецием ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МСА)** в заводских условиях получают путем размешивания человеческого сывороточного альбумина в нагретом растительном масле. Образующиеся при этом сферические частицы отсеивают через сито, принимая требуемый размер 10–45 мкм в диаметре (рис. 2.4.7). Коммерческое название набора – «ТСК-5» (Франция). К сожалению, отечественная промышленность аналогичный препарат не производит.

Отличие от комплекса  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАС, биологический период полувыведения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МСА составляет 7 ч. В организме обследуемого наблюдается не только распад данного комплекса на более мелкие частицы, но и отделение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технеция от МСА с последующей циркуляцией  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  в виде свободного пертехнетата [13]. Таким образом, удаление РФП осуществляется



**Рис. 2.4.7.** Сканирующая электронная микрофотография. Изображены микросферы альбумина, видны эластичные мостики, придающие микросферам свойство агрегации [12]



как ретикулоэндотелиальной, так и мочевыделительной системой, вследствие чего качество сцинтиграмм легких несколько улучшается в отдаленные сроки после инъекции препарата. Тем не менее, принципиальной разницы в использовании того или иного радионуклида для оценки легочной перфузии нет.

Взвесь  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО или  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА после инъекции с током крови попадает в правое предсердие, правый желудочек и затем в сосуды легочной артерии. Практически 100% РФП распределяется и фиксируется в легких пропорционально их кровотоку. Для получения качественного сцинтиграфического изображения достаточно незначительной, как подчеркивалось ранее, эмболизации капиллярного русла легких, которая сохраняется всего несколько часов и не влияет на функцию легких и жизнедеятельность организма. Введение ничтожно малого количества белка (примерно 0,02–0,03 мг на 1 кг массы тела) не сопровождается развитием иммунологической реакции. Минимальное количество частиц, необходимых для равномерного распределения активности в сосудистом русле легких составляет не менее 60 000, а максимальное – не более 300 000. Оптимальным числом для получения качественного сцинтиграфического изображения для взрослого является предел от 100 000 до 200 000 частиц альбумина в одной инъекционной дозе. При этом даже при наличии 500 000 частиц  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО или  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА блокируется лишь один легочной сосуд на одну тысячу, что никак не может привести к нарушению перфузии легких.

Абсолютных противопоказаний для проведения перфузионной сцинтиграфии легких нет. Тем не менее, существует ряд ограничений, при которых количество вводимых частиц агрегированного альбумина должно составлять не более 100 000 на одно исследование:

- а) дети до 15 лет;
- б) больные с тяжелой легочно-артериальной гипертензией;
- в) пациенты с пороками сердца, сопровождающимися сбросом крови справа-налево.

**Приготовление радиофармпрепарата.** Все этапы приготовления к инъекционной формы РФП подробно описаны в инструкциях к каждому набору МАО или МСА. Однако существуют некоторые методические нюансы, которые иногда остаются незамеченными при ознакомлении с рекомендациями фирм-производителей.

1. В некоторых случаях, когда состояние больного требует проведения исследования в ускоренном режиме, рекомендуемую для перфузионной сцинтиграфии легких активность  $^{99m}\text{Tc}$  (37–80 МБк для пациента со стандартным весом 70 кг) можно увеличить до 100–150 МБк.
2. Инъекционную форму  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО или  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА

получают без доступа атмосферного воздуха, для чего флакон, содержащий реагент, необходимо согреть до комнатной температуры и с помощью шприца удалить из него воздух. Затем добавляют  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат в объеме не более 5,0 мл.

3. Приготовление препаратов французской фирмы «СIS» осуществляют в течение 30 мин. При этом необходимо периодически встряхивать флакон с РФП.
4. Отечественный индикатор для перфузионной сцинтиграфии легких также готовят без доступа атмосферного воздуха, желательно непрерывно встряхивать флакон с РФП при помощи шейкера в течение 15–20 мин.
5. Перед инъекцией шприц с осевшими частицами необходимо встряхнуть до получения гомогенного состояния РФП.

Лучевая нагрузка при введении 37,0 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО или  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА составляет на легкие – 2,2 мЗв; на все тело – 0,15 мЗв.

Перед инъекцией РФП пациенту следует объяснить необходимость и безопасность проведения исследования. Сцинтиграфию проводят в положении больного лежа на спине, при котором достигается наименьший градиент апикально-базальной активности. Необходимо обратить особое внимание на следующие моменты:

- а) пациенту нельзя задерживать дыхание, которое должно быть ровным с одинаковой амплитудой;
- б) в шприце во время инъекции не допускается смешивания крови и РФП.

Исследование выполняют непосредственно или через 5–10 мин после инъекции препарата. Регистрацию сцинтиграфического изображения проводят в задней, передней и боковых проекциях, а при необходимости, – в задне- или передне-косых проекциях. Детектор гамма-камеры устанавливают почти вплотную к грудной клетке таким образом, чтобы вертикальная линия поля при исследовании в дорсальном положении накладывалась на позвоночник, а при вентральном – на грудину. Вначале проводят сцинтиграфию в задней проекции в матрицу 128x128 до набора 300000–350000 импульсов, затем – остальные позиции. При этом время счета должно соответствовать тому промежутку времени, который потребовался для получения изображения легких в задней проекции.

Обработку данных проводят по следующей схеме:

1. Предварительная обработка данных, включающая в себя визуальное изучение сцинтиграмм, когда оценивается равномерность распределения препарата в легких, определяются границы легочных полей, локализация и размер дефектов накопления РФП и т.д.

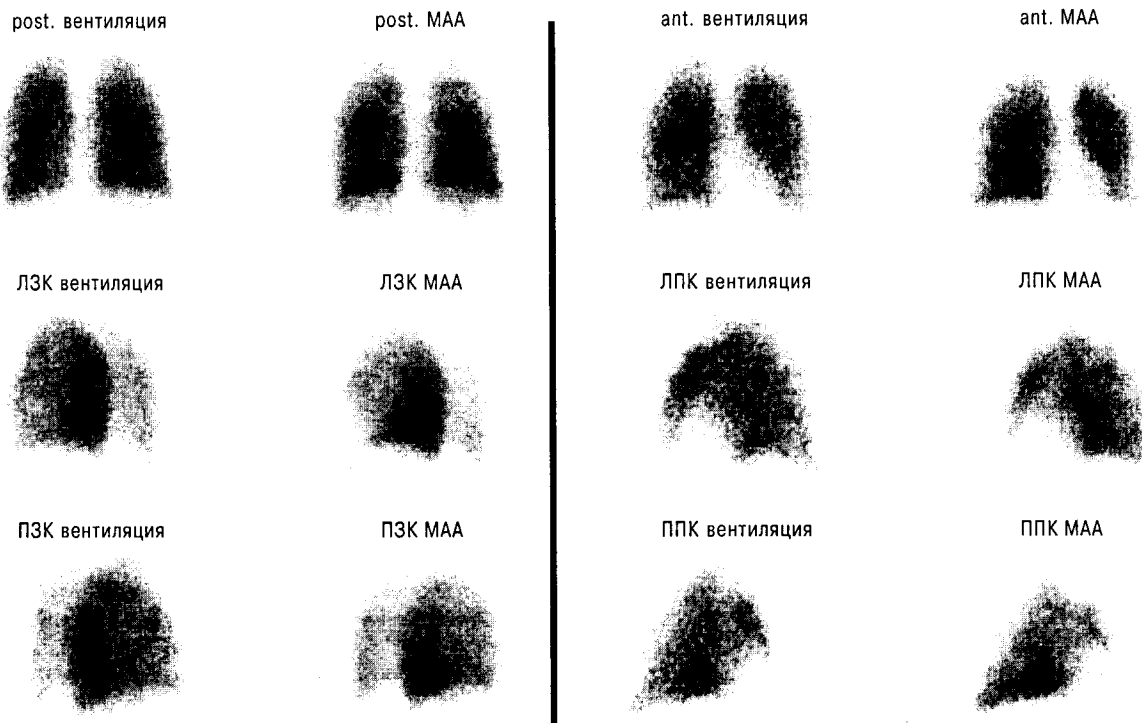
2. Математический анализ результатов с расчетом показателей перфузии, интерпретацией и заключением. Для количественного анализа каждое легочное поле делится на три равные зоны. При этом переднюю и заднюю проекции обычно анализируют раздельно. Счет со всех 6 зон передней проекции принимают за 100%, затем вычисляют процентное распределение счета по каждой зоне. То же самое повторяют для задней проекции. Далее рассчитывают общее распределение перфузии. При этом счет со всех зон спереди и сзади принимают за 100%. Для того, чтобы избежать ошибок при выборе границ легких и его зон применяют алгоритм и математическую программу, позволяющую автоматически устанавливать границы органа и разделить его на 6 зон интереса по три симметричных зоны в каждом легком. Подобный метод обработки избавляет от ошибок, связанных с наложением зон интереса друг на друга.

В норме скинтиграфическое изображение, полученное при записи в передней и задней проекциях, соответствует, по своей форме и положению, рентгенологической картине легких (рис. 2.4.8, правый столбец).

Спереди контур левого легкого отделяется от правого широкой полосой, соответствующей локализа-

цией органов средостения. Объем, ширина и контрастность перфузионных пульмоносцинтиграмм в средних и нижних отделах относительно превалируют над верхушечной областью, что обусловлено большей массой ткани и, соответственно, большим содержанием РФП. Пульмоносцинтиграммы, полученные в передней проекции, характеризуют состояние кровоснабжения слева преимущественно верхней, справа верхней и средней долей легкого.

В задней проекции изображения легких имеют относительно большие вертикальные размеры, более интенсивную контрастность в связи с тем, что визуализируются участки, которые в этой проекции накладываются на область сердца, а также отображаются участки нижних долей легких, которые спереди перекрыты куполом диафрагмы. Медиальные границы правого и левого легкого сближены, и разделительная полоса обусловлена только экранирующим эффектом позвоночника. Сцинтиграмма в задней проекции наиболее полно отражает состояние капиллярного кровоснабжения нижних участков легких. На боковых и косых сцинтиграммах изображения легких имеют неправильную форму, приближающуюся к треугольной. Задняя граница изображения является относительно ровной, а передняя имеет вогнутость



**Рис. 2.4.8.** Нормальные вентиляционные (слева) и перфузионные (справа) сцинтиграммы легких в шести проекциях: передней, задней, левой задне-косой (ЛЗК), правой задне-косой (ПЗК), левой передне-косой (ЛПК), правой передне-косой (ППК) [13]

Таблица 2.4.1  
Сцинтиграфические показатели  
регионарной перфузии легких [7]

Перфузионный кровоток, %			
Зона легких	Данные А.И. Сорокина и соавт.	Данные В.Н. Корсун- ского	Данные А.Н. Буюкляна
Правое легкое:			
Верхняя	13,3±2,5	7,2±2,1	6,6±0,3
Средняя	20,3±1,4	18,9±2,6	16,6±0,6
Нижняя	19,6±1,8	28,6±4,2	29,0±0,8
Левое легкое:			
Верхняя	10,4±1,0	7,4±2,0	6,5±0,2
Средняя	18,2±1,2	17,2±2,3	16,7±0,6
Нижняя	17,8±1,7	22,2±3,1	25,2±0,8

(больше слева), обусловленную расположением сердца. Интенсивность включения РФП на сцинтиграммах равномерно увеличивается в направлении от верхушек легких к их основанию. В левом легком интенсивность накопления препарата в норме может быть на 5–7% ниже, чем в правом, что обусловлено строением самого органа и сосудистого русла легких. Показатели регионарной перфузии в норме представлены в таблице 2.4.1.

Любое нарушение капиллярного кровотока сопровождается изменением указанных соотношений в накоплении РФП по полям и отделам легких.

При закупорке сосудов (тромбоземболия легочной артерии и др.), МАА не проникают в капиллярную сеть пораженных участков легкого и эти участки на сцинтиграммах визуализируются в виде дефектов перфузии. Поскольку перфузионная сцинтиграфия легких дает информацию о состоянии сосудистой сети легких, а не об их вентиляционной способности, она не может быть сравнима с обычным рентгенологическим исследованием.

Абсолютным показанием к проведению перфузионной сцинтиграфии легких является тромбоземболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА). Если при любой другой легочной патологии перфузионная сцинтиграфия легких проводится с целью получения дополнительной информации, то для ТЭЛА этот метод является ведущим в постановке диагноза.

#### 2.4.1. ВЕНТИЛЯЦИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЕГКИХ

Сцинтиграфическое исследование вентиляции легких проводится с целью определения локализации, характера и распространенности обструкционных поражений бронхиального дерева.

Наиболее известными радиофармпрепаратами для проведения вентиляционной сцинтиграфии легких являются: ксенон-133 ( $^{133}\text{Xe}$ ), ксенон-127 ( $^{127}\text{Xe}$ ), криптон-81м ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ), микросферы альбумина человеческой сыворотки крови (МСА) и дитилен-триамин пентаацетиловая кислота (ДТПА), меченные с помощью индия-111 ( $^{111}\text{In}$ ), индия-113м ( $^{113\text{m}}\text{In}$ ) или технеция-99м ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

**Ксенон 133 ( $^{133}\text{Xe}$ )** является одним из наиболее часто используемых агентов, который является «чистым» гамма-излучателем с фотопиком 81 кэВ и периодом полураспада 5,3 сут. Вентиляционную сцинтиграфию следует выполнять перед перфузионной сцинтиграфией с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАА в связи с тем, что  $^{133}\text{Xe}$  является источником более низкоэнергетического, по сравнению с технецием (140 кеВ), излучения, и «забор технеция в окна ксенона» затрудняет правильную интерпретацию результатов вентиляционной сцинтиграфии (рис. 2.4.9).

**Ксенон 127 ( $^{127}\text{Xe}$ )** является циклотронным нуклидом с периодом полураспада 36,4 сут и доминирующей энергией гамма-квантов 172–203 кэВ. Учитывая последний факт, вентиляционную сцинтиграфию можно выполнять после перфузионной. К числу недостатков  $^{127}\text{Xe}$  следует отнести то, что он является более дорогим по сравнению с  $^{133}\text{Xe}$  и требует более тщательного соблюдения правил радиационной безопасности по причине длительного периода полураспада и высокой энергии излучения.

**Криптон 81м ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ )** представляет собой генераторный нуклид (предшественником является рубидий-81 ( $^{81}\text{Rb}$ ) с  $T_{1/2}=4,7$  ч) с периодом полураспада 13 секунд и энергетическим пиком 190 кэВ. Вследствие короткого периода полураспада  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  должен использоваться непосредственно из генератора (рис. 2.4.10).

К недостаткам следует отнести то, что вследствие короткого периода полураспада  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  и  $^{81}\text{Rb}$  возни-

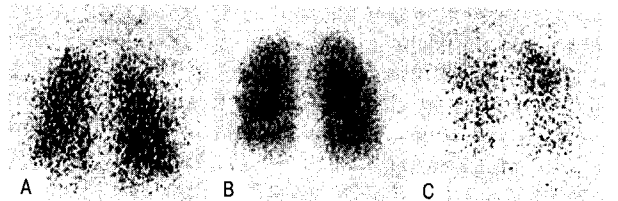
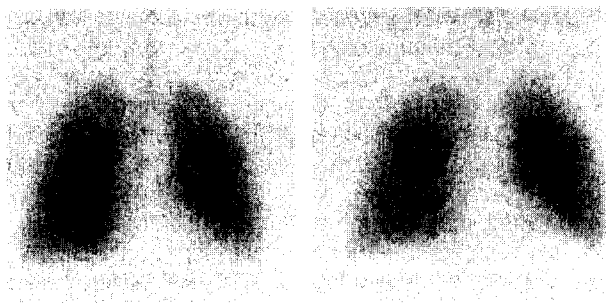


Рис. 2.4.9. Вентиляционные сцинтиграммы легких с  $^{133}\text{Xe}$ . На сцинтиграмме, выполненной в задней проекции после однократного вдоха (А), визуализируется сниженный уровень радиоактивности в области верхушки правого легкого. Сцинтиграммы, полученные после наступления равновесного состояния (В), позволяют видеть, что область верхушки правого легкого остается функционально активной. На сцинтифото С показано патологически замедленное вымывание  $^{133}\text{Xe}$  из этой области [13]



**Рис. 2.4.10.** Нормальная вентиляционная сцинтиграмма с  $^{81m}\text{Kr}$  (слева) и перфузионная сцинтиграмма с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАО (справа). Вид спереди [13]

кает необходимость в обеспечении весьма частых регулярных поставок генераторов такого типа потребителям.

Большую группу РФП для вентиляционной сцинтиграфии легких представляют собой **аэрозоли**. В качестве ингалируемых агентов наиболее приемлемыми являются микросферы альбумина человеческой сыворотки крови (МСА) или дитилен-триамин пентацетиловая кислота (ДРТА, ДТПА), меченные технецием  $^{99m}\text{Tc}$  или индием ( $^{111}\text{In}$  и  $^{113m}\text{In}$ ). Приготовление аэрозольной смеси осуществляется с помощью специальных ингаляторов или ультразвуковых смесителей, позволяющих при помощи системы многократной сепарации создавать аэрозольное облако высокой дисперсности. Пациент вдыхает приготовленный *ex tempore* «радиоаэрозоль» в течение 5 мин, после чего ему проводят сцинтиграфическое исследование по той же методике, что и для оценки перфузии легких.

Аэрозоли, меченные  $^{111}\text{In}$  или  $^{113m}\text{In}$ , обладают большей, по сравнению с технецием, энергией, что предполагает выполнение исследования с ними после перфузионной сцинтиграфии. Поскольку всего лишь около 10% РФП абсорбируется при этом в бронхо-альвеолярном дереве пациента, диагностическая доза меченых аэрозолей для получения качественно вентиляционного сцинтиграфического изображения должна быть в 6–10 раз большей, чем при проведении перфузионной пульмоносцинтиграфии.

Принцип вентиляционной сцинтиграфии основан на регистрации излучения радиоактивных инертных газов или меченых тонкодисперсных аэрозолей после ингаляции их пациентом. Полученные сцинтиграммы отражают распределение РФП по воздухоносным путям бронхиального дерева и альвеолярных протоков, начиная от ротовой полости и заканчивая собственно альвеолами. Место абсорбции аэрозольных частиц напрямую зависит от их размера: большие частицы (2–5 микрон), обладая слабой проникающей способностью, откладываются центрально в задней

части глотки и трахеи; частицы размером 0,5 микрон и менее задерживаются в бронхах.

Образование в ингаляторе достаточно мелкодисперсных частиц обеспечивает преимущественное (до 97%) их проникновение в респираторные отделы легких при условии ламинарности воздушного потока. Турбулентность и завихрения вдыхаемого аэрозоля в местах бифуркации трахеи и бронхов приводят к столкновению поступающих в бронхиальное дерево частиц, увеличению их диаметра и осаждению на слизистой.

Для приготовления аэрозоля в специальную емкость ингалятора помещают РФП (МАО или ДТПА, меченные  $^{99m}\text{Tc}$ ) в количестве 3–5 мл с удельной активностью 74–111 МБк/мл. Ингаляция радиоаэрозоля пациентом осуществляется через ингаляционную трубку, к которой присоединена система подачи воздушной смеси или кислорода через рот (на нос в обязательном порядке накладывается зажим). Для образования частиц оптимального размера скорость воздушной струи необходимо отрегулировать в пределах 8–15 л/мин. Продолжительность ингаляции составляет не более 5–10 мин при обычном для пациента ритме и глубине дыхания. При этом *пациенту рекомендуется не заглатывать слюну, а сплевывать мокроту в салфетку, которую после процедуры помещают в хранилище радиоактивных отходов.*

Радиоаэрозольные частицы в такт с дыханием поступают в воздухопроводящие пути пациента и затем под воздействием гравитации оседают в альвеолах обоих легких. В некоторых случаях у больных с тяжелой бронхо-легочной патологией ингаляционную процедуру рекомендуется выполнять с небольшим перерывом для отдыха пациента (желательно в это время провести оценку скорости счета импульсов с легких на гамма-камере).

За время ингаляции в легкие попадает до 2 мл индикатора с радиационной активностью, необходимой для получения качественного сцинтиграфического изображения (рис. 2.4.8, левый столбец).

Полипозиционную статическую сцинтиграфию легких начинают непосредственно после окончания ингаляции аэрозоля и выполняют в передне-задней, задне-передней и, при необходимости, двух боковых проекциях. Запись нативных изображений осуществляют в матрицу 128x128 или 256x256 с набором 300–600 тыс. импульсов (в зависимости от выбранной матрицы) на каждую проекцию. Для оценки выделительной функции бронхов процедуру можно повторить несколько раз через каждые 30 мин.

В среднем в легкие из ингалятора поступает около 10% приготовленного РФП [6]. Соответственно, в легочную ткань проникает не более 55–125 МБк аэрозольно-активной смеси. Лучевая нагрузка, оказываемая на пациента при этом, составляет 0,001–0,006

мЗв/МБк [2,3], что не превышает ПДД на одну процедуру.

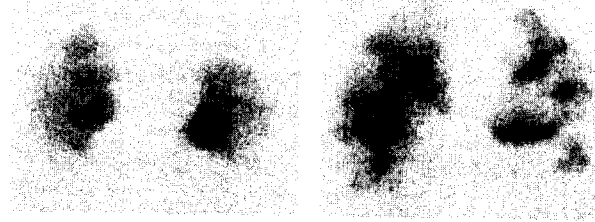
Ингаляционная сцинтиграфия легких с помощью радиоактивных аэрозолей — достаточно объективный метод, позволяющий судить о состоянии воздухоносных путей, вентиляционных нарушениях и функциональной активности эпителия бронхов. Следует иметь в виду, что разные отделы легких вентилируются и перфузируются неодинаково в зависимости от положения тела. При вертикальном положении тела нижние отделы легких вентилируются и перфузируются лучше, чем верхние.

В норме вентиляционные и перфузионные сцинтиграммы легких по своей форме и топографии соответствуют друг другу (рис. 2.4.8, 2.4.10). В отличие от перфузионной сцинтиграммы на бронхосцинтиграммах выявляется наличие РФП в области гортани, трахеи, а иногда и желудка. Последнее обусловлено частичным проглатыванием препарата со слюной. Максимальное накопление аэрозоля наблюдается в центральных и нижних отделах легких, минимальное — в верхних. В передней проекции левое легочное поле на сцинтиграмме несколько сужено по сравнению с правым за счет прилегания сердца. При этом область расположения сердца и средостения выявляется как зона резкого уменьшения или полного отсутствия радиоактивности. В задней проекции этих различий не наблюдается. Сцинтиграмма в передне-задней проекции характеризует состояние вентиляции верхней и средней долей правого легкого, а слева — преимущественно верхней доли. Сцинтиграмма в задне-передней проекции имеет относительно большие вертикальные размеры за счет близкого прилегания нижних отделов легких к детектору гамма-камеры.

При патологии бронхолегочной системы можно обнаружить зоны различной степени гипо- или гиперфиксации аэрозоля локального или диффузного характера, которые обуславливают неоднородность сцинтиграфического изображения легких, вплоть до дефекта накопления РФП. Для частичной непроходимости бронхов характерна гиперфиксация аэрозоля в местах обструкции. Дистальнее этого участка на периферии обычно выявляется зона гипофиксации препарата [13].

Необходимо подчеркнуть, что хронические обструктивные заболевания легких с сужением и нарушением архитектоники воздухоносных путей, как правило, приводят к появлению фокальной аккумуляции РФП в данных областях, что указывает на анатомо-топографическое место локализации зоны стеноза или обструкции бронхиального «дерева» (рис. 2.4.11).

Для решения определенных клинических задач (чаще всего — это диагностика тромбоэмболии легочной артерии) исследователи прибегают к **комбинированному проведению перфузионной и венти-**



**Рис. 2.4.11.** Вентиляционная сцинтиграфия легких с мечеными аэрозолями. Имеют место единичная центральная (слева) и множественные (справа) зоны повышенного накопления препарата. Картина характерная для хронических паренхиматозных заболеваний легких [13]

**ляционной сцинтиграфии легких.** Поскольку  $^{99m}\text{Tc}$  является радионуклидом для проведения как перфузионной, так и вентиляционной сцинтиграфии, одновременное проведение этих двух методик оказывается невозможным. Однако, учитывая факт быстрого выведения частиц аэрозоля из легких, радионуклидное исследование перфузии можно, в большинстве случаев, выполнять уже через 1–1,5 ч после вентиляционной пульмоносцинтиграфии. Указанный интервал оказывается вполне достаточным для уменьшения легочного фона до приемлемого уровня. Другим путем решения этой проблемы может явиться использование для вентиляции РФП с низкой радиационной активностью  $^{99m}\text{Tc}$  при одновременном увеличении времени регистрации пульмоносцинтиграмм. Доза вводимого РФП при последующем проведении перфузионной сцинтиграфии должна в 4 раза превышать остаточную фоновую активность.

#### 2.4.2. ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (ТЭЛА)

**Тромбоэмболия легочной артерии** является осложнением тромботического процесса, развивающегося в венах или в правых полостях сердца. Наиболее часто она возникает при сердечно-сосудистых заболеваниях на фоне сердечной недостаточности, особенно у лиц пожилого возраста, при абдоминальных хирургических вмешательствах, при урологических и акушерско-гинекологических операциях, при злокачественных новообразованиях. Описаны случаи смерти от тромбоэмболии легочной артерии после родов и у относительно здоровых людей после длительной иммобилизации конечностей. По данным А.Н. Nicolaides с соавт. [11], число летальных исходов при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в больницах США составляет в среднем около 200 тыс. в год.

Острая легочная эмболия затрудняет отток крови из правого желудочка, причем тяжесть и характер процесса зависят от степени окклюзии легочных сосудов. Гипертензия малого круга кровообращения (МКК)

развивается обычно при окклюзии не менее, чем 30–50% легочных сосудов. Однако многое зависит и от фона, на котором возникает окклюзия. Так, при системной гипоксии клинические признаки тромбоэмболии появляются уже при окклюзии 15% легочных сосудов.

Эмболия в легочные сосуды не является статическим процессом. С одной стороны, окклюдировавший просвет легочного сосуда, эмбол индуцирует активацию перифокального тромбообразования, скорость которого определяется активностью тромбопластической и антикоагулянтной систем, степенью замедления тока крови, состоянием сосудистой стенки и т.д. С другой стороны, тромбоэмболия вызывает активацию фибринолиза, выраженность которого может быть наибольшей именно в легких. Это иногда приводит к спонтанному растворению тромботических масс. Вот почему тромбозы и эмболии легочной артерии нередко выявляются в качестве случайных находок при вскрытии умерших, у которых при жизни не было клинических признаков тромбоэмболии, а отмечалась лишь неясная сердечная недостаточность, пневмония.

Второй возможный вариант эволюции тромбоэмбола — врастание его в стенку сосуда с последующей ретракцией, реканализацией и васкуляризацией. Возможное рассасывание или реканализация тромба в легочной артерии наступает при этом на 10–20-е сутки.

Таким образом, судьба больного тромбоэмболией во многом определяется взаимосвязью процессов тромбообразования и фибринолиза. Характер изменений со стороны легких при тромбоэмболии легочной артерии зависит, прежде всего, от того, какой сосуд поражен — основной ствол легочной артерии или её ветви. Соответственно наблюдается весьма пестрая картина изменений в легких — от обычных застойных явлений и дистрофии легочной паренхимы до образования инфарктов легкого.

Поэтому относительно точный суммарный учет величины легочно-сосудистой обтурации необходим как для оценки тяжести процесса, так и предполагаемого лечения этого осложнения. Наиболее рациональным, на наш взгляд, является определение степени обструкции легочных сосудов в процентном выражении [1]. Расчет основан на известных данных, согласно которым бассейн правой легочной артерии составляет 55% от общей гемодинамики малого круга, а каждая из нижнедолевых ветвей — 20–25% соответственно. На рис. 2.4.12 представлена схема основных клиничко-анатомических подразделений тромбоэмболической обтурации: 1) сверхмассивная (стволовая) — в пределах 75–100%; 2) массивная — 45–75%; 3) немассивная (долевая) — 15–45%; 4) мелкая — менее 15%; 5) мельчайшая (микрососудистая). Предложенная схема удобна в клинической практике при

комплексной оценке результатов рентгенологических и радионуклидных исследований, а также данных селективной ангиопульмонографии.

Закупорка даже крупной ветви легочной артерии не обязательно сопровождается развитием некроза легких. Важную роль играет состояние коллатеральных связей и выраженность спазма сосудов. Значимость вазоконстрикции подчеркивается тем фактом, что возникновение тромбоэмболии часто сопровождается реализацией ряда рефлексов в связи с множественностью рецепторных зон в легочных сосудах. Возникающие рефлексы влияют на состояние как легочных, так и периферических сосудов, что играет важную

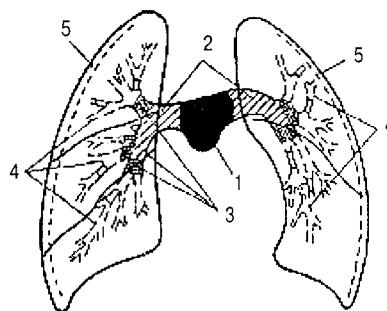


Рис. 2.4.12. Клиничко-анатомическая классификация ТЭЛА (объяснения в тексте) [1]

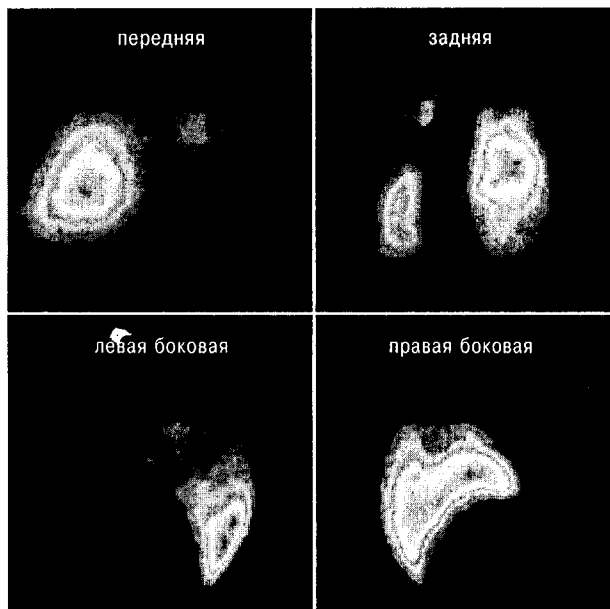


Рис. 2.4.13. На серии пульмоноскантинграмм, выполненных у больного с ТЭ ветвей легочной артерии (в передней, задней, левой и правой боковых проекциях), визуализируется обширный дефект перфузии левого легкого и гиперперфузия нижних отделов правого легкого

роль в механизмах формирования ряда клинических симптомов при тромбоэмболии легочной артерии.

Клиническая диагностика далеко не всегда надежна. Классическая триада симптомов: одышка, кровохарканье и боль в области грудной клетки – отмечается лишь у четверти из общего числа больных ТЭЛА, в связи с чем около 75% всех легочных эмболий не распознается [1]. Между тем, своевременно поставленный правильный диагноз и начатая активная терапия в 4 раза снижают смертность среди таких пациентов.

*Вентиляционная и перфузионная сцинтиграфия легких являются методом скрининга для выявления ТЭЛА. Эти методы, обладая*

высокой чувствительностью, облегчают принятие решения о дальнейших лечебных мероприятиях. В качестве рутинного метода вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия должна выполняться как можно раньше после появления первых клинических признаков ТЭЛА (одышка, кровохарканье, боль в области грудной клетки). Исследование следует выполнить до того, как разовьются инфаркт легкого или инфаркт-пневмония, которые затрудняют интерпретацию результатов сцинтиграфии. Наиболее информативной является сцинтиграфия, выполненная в первые 48 ч от начала заболевания. Если результаты первого исследования оказываются неопределенными, то проведение повторных сцинтиграфий может выя-



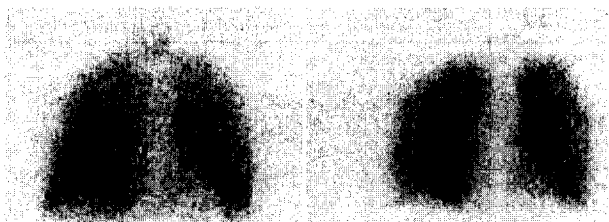
**Рис. 2.4.14.** На компьютерных томограммах того же больного в аксиальной плоскости и фронтальной плоскостях инфильтративных изменений легочной ткани не отмечается

вить новые зоны аномальной перфузии, что повышает точность диагностики ТЭЛА.

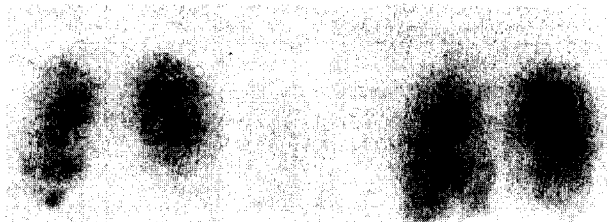
К достоинствам сцинтиграфии следует отнести возможность выявления тромбоэмболии ветвей легочной артерии до развития клинических и рентгенологических признаков инфильтративных изменений легочной ткани и инфаркт-пневмонии (рис. 2.4.13, 2.4.14).

Существуют некоторые принципы, которыми можно руководствоваться в процессе интерпретации полученных данных:

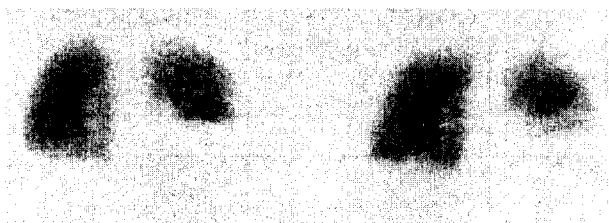
- нормальная картина легочной перфузии исключает ТЭЛА из дальнейшего клинического поиска (рис. 2.4.8);
- в пользу высокой вероятности ТЭЛА свидетельствует дефект (дефекты) перфузии больших размеров (рис. 2.4.19), а также единичные или множественные несовпадающие дефекты накопления препарата в легких (рис. 2.4.20). При этом важно помнить, что единичные сегментарные дефекты на сцинтиграммах могут обманчиво казаться уменьшенными, что связано с интенсивным сиг-



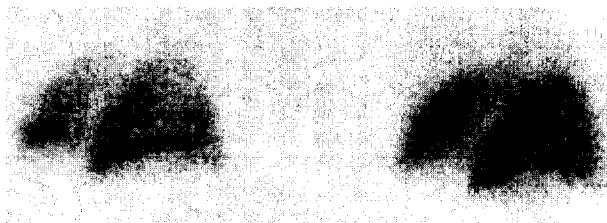
**Рис. 2.4.15.** Нормальная картина вентиляционной (слева) сцинтиграфии с множественными небольшими несоответствиями (не более 25% величины сегмента) с данными перфузионной сцинтиграфии (справа). Низкая вероятность ТЭЛА [13]



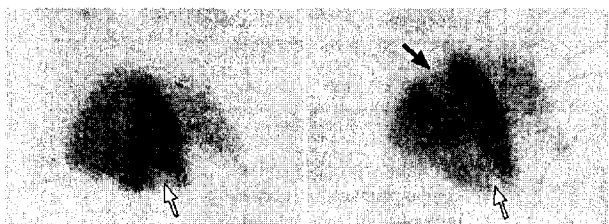
**Рис. 2.4.18.** Задняя проекция. Вентиляционная (слева) и перфузионная (справа) сцинтиграммы отражают совпадающие дефекты накопления препарата различного размера, протяженностью >50% легочных полей. Средняя вероятность ТЭЛА [13]



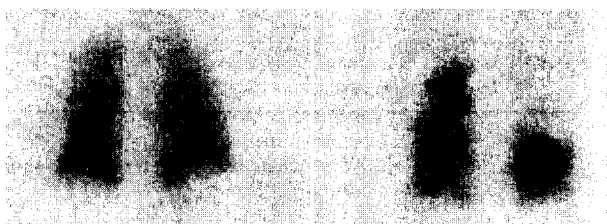
**Рис. 2.4.16.** Большой совпадающий дефект вентиляции (слева) и перфузии (справа) у пациента с нормальной рентгенологической картиной грудной клетки и ангиографически подтвержденной ТЭЛА [13]



**Рис. 2.4.19.** На вентиляционной (слева) и перфузионной (справа) сцинтиграммах, выполненных в правой задне-косой проекции, визуализируется единственный несовпадающий дефект накопления препарата в латеральных сегментах правой нижней доли. Высокая вероятность ТЭЛА [13]



**Рис. 2.4.17.** Вентиляционная (слева) и перфузионная (справа) сцинтиграфия легких в левой задне-косой проекции. Два совпадающих (белые стрелки) и один несовпадающий (черная стрелка) дефекты накопления РФП. Средняя вероятность ТЭЛА [13]



**Рис. 2.4.20.** На вентиляционной (слева) и перфузионной (справа) сцинтиграммах, выполненных в задней проекции, визуализируются множественные несовпадающие дефекты накопления препарата в легких. Высокая вероятность ТЭЛА [13]






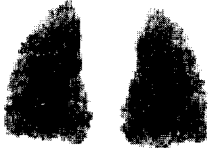
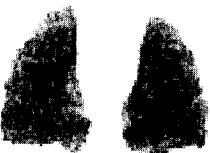
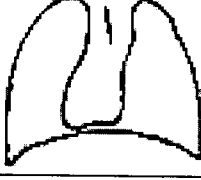


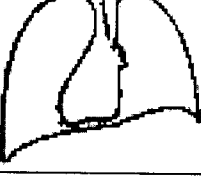
Вентиляция (V)	Перфузия (Q)	Рентгенограмма	Заключение по данным VQ-сцинтиграфии	Заключение
			Норма	Норма
			Норма; широкое средостение	Норма
			Норма; высокий купол диафрагмы	Норма

Рис. 2.4.21. Нормальная перфузионная, вентиляционная и рентгенологическая картина исключает диагноз ТЭЛА



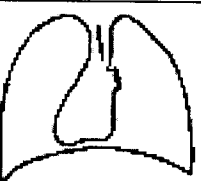
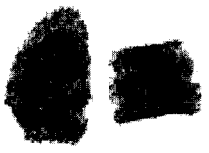
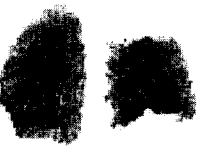
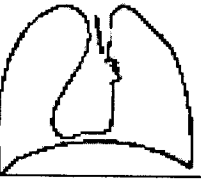


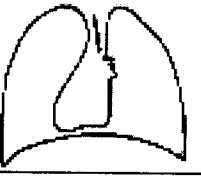

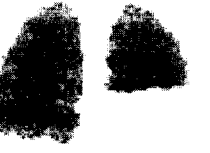
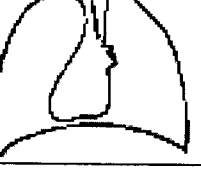















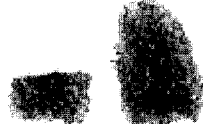

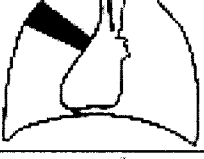






Вентиляция (V)	Перфузия (Q)	Рентгенограмма	Заключение по данным VQ-сцинтиграфии	Вероятность ТЭЛА
			Множественные совпадения дефектов вентиляции и перфузии при их величине <25% сегмента	Низкая
			Множественные совпадения дефектов вентиляции и перфузии при их величине >25% сегмента	Низкая
			Единичное совпадение дефектов вентиляции и перфузии при их величине от 25 до 100% сегмента	Низкая
			Единичное совпадение дефектов вентиляции и перфузии при их величине более 1 сегмента	Низкая

Рис. 2.4.22. Низкая вероятность ТЭЛА при совпадении перфузионных (Q) и вентиляционных (V) дефектов накопления препарата

Вентиляция (V)	Перфузия (Q)	Рентгенограмма	Заключение по данным VQ-сцинтиграфии	Вероятность ТЭЛА
			Единичный дефект перфузии размером от 25 до 100% сегмента при нормальной вентиляции	Средняя
			Множественные совпадения дефектов вентиляции и перфузии размером от 25% сегмента до 50% легкого	Средняя
			Множественные совпадения и несовпадения дефектов вентиляции и перфузии	Средняя
			Единичное совпадение дефекта вентиляции и перфузии с тенью на рентгенограмме, превосходящей размер перфузионного дефекта	Средняя
			Единичное совпадение дефекта вентиляции и перфузии с тенью на рентгенограмме, равной по размеру перфузионному дефекту	Средняя
			Единичное совпадение дефекта вентиляции и перфузии с тенью на рентгенограмме, уступающей величине перфузионного дефекта	Средняя
			Множественные дефекты перфузии размером более 2,5 сегментов при нормальной вентиляции и рентгенограмме	Средняя
			Единичное совпадение тени на рентгенограмме и локализации перфузионного дефекта, сочетающееся с множественными несовпадающими дефектами вентиляции и перфузии	Средняя

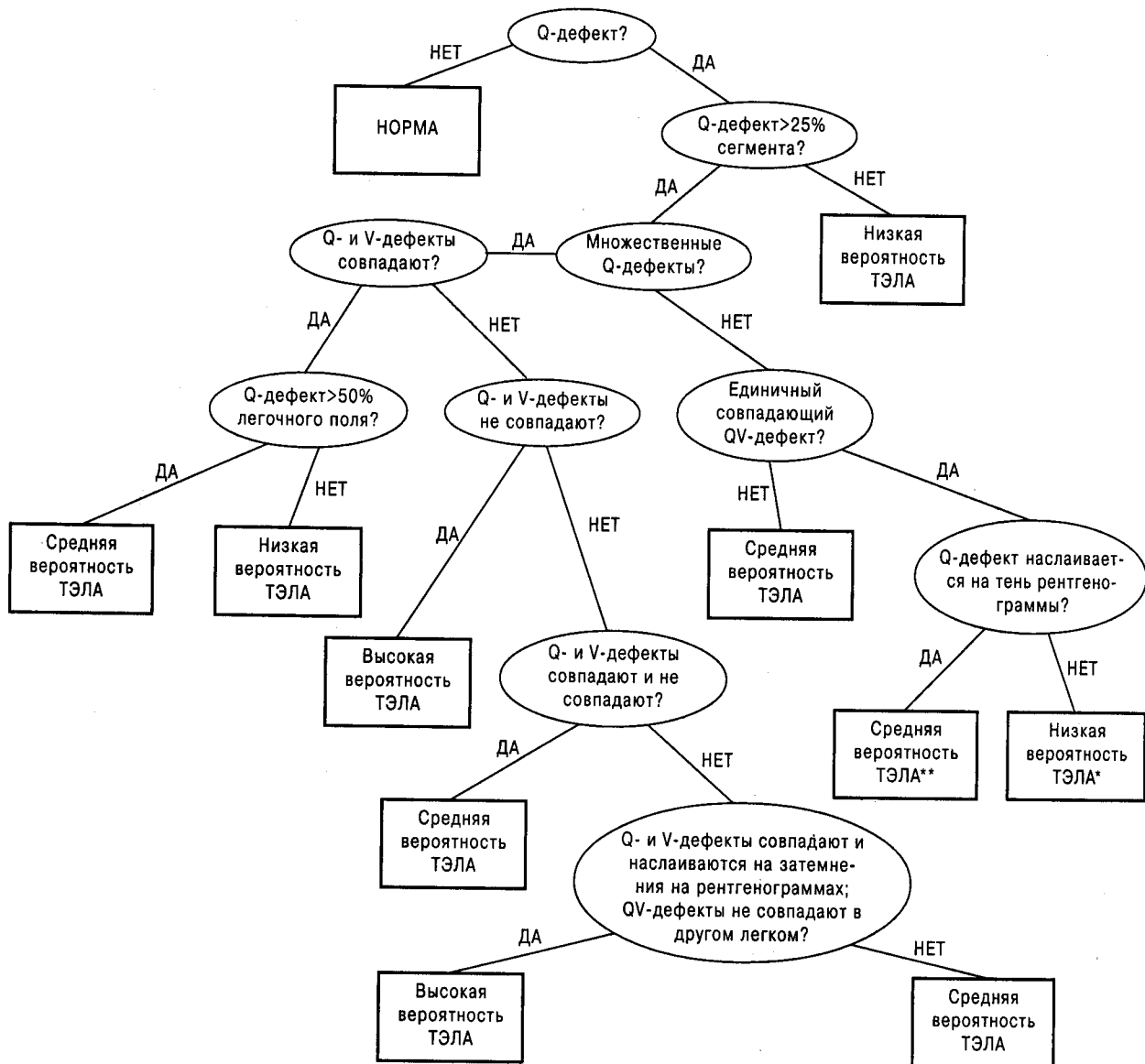
**Рис. 2.4.23.** Средняя и высокая вероятность ТЭЛА при совпадении и несовпадении перфузионных (Q) и вентиляционных (V) дефектов накопления препарата

налом, идущим от соседних нормально перфузируемых сегментов [10]. Величину и форму дефектов перфузии принято оценивать по критериям Biello: дефект, занимающий менее чем 25% объема бронхопульмонального сегмента является малым, 25–75% – средним, более 75% – большим [13]. Классические формы перфузионных дефектов при легочной эмболии: сегментарные, клиновидные, множественные и долевы.

– о среднем риске ТЭЛА свидетельствует несовпа-

дение вентиляционных и перфузионных дефектов, а также малое количество зон аномального включения индикатора в легочную ткань (рис. 2.4.17).

- достоверность диагностики ТЭЛА существенно снижается при наличии множественных небольших дефектов перфузии, совпадающих с зонами гиповентиляции (рис. 2.4.18).
- вероятность ТЭЛА значительно снижается при картине нормальной легочной вентиляции и множественных нарушениях перфузии, не превышаю-



\* – с увеличением Q-дефекта растет вероятность ТЭ

\*\* – вероятность ТЭ меньше, если Q-дефект значительно меньше, чем соответствующее затемнение на рентгенограмме

Рис. 2.4.24. Алгоритм интерпретации вентиляционных и перфузионных скintiграмм

Таблица 2.4.2

**Основные радиологические критерии вероятности легочной эмболии по системе PIOPED  
(PIOPED – Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) [9]**

Вероятность ТЭЛА	Критерии
<b>Высокая вероятность</b>	<p>Два или больше (&gt;75% сегмента) перфузионных дефекта без картины вентиляционной или рентгенографической легочной патологии соответствующей локализации.</p> <p>Два или больше (&gt;75% сегмента) перфузионных дефекта, значительно превосходящие по размерам соответствующие вентиляционные дефекты или рентгенографические затемнения в легких.</p> <p>Два или больше субсегментарных (&gt;25% – &lt;75% сегмента) и один большой сегментарный дефект перфузии без соответствующей картины вентиляционной или рентгенографической легочной патологии.</p> <p>Четыре или больше субсегментарных перфузионных дефектов без соответствующей картины вентиляционной или рентгенографической легочной патологии</p>
<b>Промежуточная вероятность (неопределённая)</b>	Сцинтиграфические и рентгенологические критерии находятся на границе высокой и низкой вероятности ТЭЛА.
<b>Низкая вероятность</b>	<p>Несегментарные перфузионные дефекты малых размеров, в местах анатомического расположения редостения и реберно-диафрагмальных углов; кардиомегалия; расширение дуги аорты и средостения; подъём купола диафрагмы.</p> <p>Одиночный сегментарный перфузионный дефект с нормальной рентгенологической картиной легких.</p> <p>Любой перфузионный дефект со значительно большей рентгенологической картиной легочной патологии</p>

Таблица 2.4.3

**Основные радиологические критерии вероятности легочной эмболии по системам Sullivan, Biello и усовершенствованной PIOPED [9]**

Вероятность легочной эмболии	Sullivan	Biello	Усовершенствованная PIOPED
Норма	Нет перфузионных дефектов	Нет перфузионных дефектов	Нет перфузионных дефектов. При наличии перфузионных дефектов полное совпадение их формы и очертаний с изменениями на рентгенограмме
Очень низкая			Менее 3 небольших перфузионных дефектов при нормальной рентгенограмме
Низкая	<p>Множественные совпадающие перфузионные и вентиляционные дефекты.</p> <p>Единичные несовпадающие перфузионные и вентиляционные субсегментарные дефекты</p>	<p>Незначительное несовпадение перфузионных и вентиляционных дефектов.</p> <p>Совпадающие перфузионные и вентиляционные дефекты, без соответствующих по локализации рентгенологических изменений.</p> <p>Перфузионный дефект значительно меньших размеров, чем затемнения на рентгенограмме</p>	<p>Сегментарные перфузионные дефекты отсутствуют</p> <p>Любое количество перфузионных дефектов, но значительно меньших по размерам, чем изменения на рентгенограмме.</p> <p>Совпадающие перфузионные и вентиляционные дефекты или любое количество небольших перфузионных дефектов при условии нормальной рентгенологической картины</p>
Средняя	<p>Перфузионный дефект, соответствующий затемнению на рентгенограмме.</p> <p>Совпадающие и несовпадающие перфузионные и вентиляционные дефекты</p>	<p>Некоторые диффузные заболевания легких, сопровождающиеся перфузионными дефектами.</p> <p>Единичное среднее или большое несовпадение перфузионных и вентиляционных дефектов</p>	<p>От одного среднего до двух больших несовпадающих перфузионных и вентиляционных дефектов.</p> <p>Единичное совпадение перфузионных и вентиляционных дефектов при нормальной рентгенологической картине</p>

Продолжение таблицы 2.4.3

	Единичные несовпадающие перфузионные и вентиляционные дефекты в сегменте, доле или всем легком. Множественные несовпадающие перфузионные и вентиляционные субсегментарные дефекты	Перфузионный дефект по размерам соответствует изменениям на рентгенограмме	
Высокая	Множественные сегментарные или большие несовпадающие перфузионные и вентиляционные дефекты	Более 2 средних или больших несовпадающих перфузионных и вентиляционных дефектов. Перфузионный дефект значительно больше, чем затемнение на рентгенограмме	Более 2 больших несовпадающих перфузионных и вентиляционных дефектов

ших по размеру 25% сегмента (рис. 2.4.15), а также при наличии единичного значительного по размерам совпадающего дефекта перфузии и вентиляции (рис. 2.4.16).

- эмболия более вероятна, если скинтиграфически выявляемый дефект перфузии по размерам превышает соответствующее затемнение на рентгенограмме.

Кроме того, при подозрении на ТЭЛА, особенно при совпадающих VQ дефектах, анализ скинтиграмм необходимо сочетать с рентгенологическими данными, которые существенно помогают в подтверждении диагноза. Проекционное совпадение VQ-дефектов с рентгенологическим затемнением легких существенно увеличивает вероятность ТЭЛА. Эта вероятность

становится высокодостоверной, если дефект перфузии по размерам превосходит соответствующее затемнение на рентгенограмме. Некоторые варианты сочетания перфузионной, вентиляционной и рентгенологической картины легких схематически представлены на рисунках 2.4.21, 2.4.22, 2.4.23; общий алгоритм диагностики ТЭЛА – на рисунке 2.4.24. При этом важно помнить о том, что на сегодняшний день ангиография легких является единственным исследованием, которое позволяет уверенно подтвердить или исключить диагноз ТЭЛА.

Далее, в таблицах 2.4.2 и 2.4.3, приводятся наиболее, на наш взгляд, удобные в практическом применении схемы для определения вероятности ТЭЛА по радиологическим данным [14, 9, 1].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Злочевский П.М. Тромбоз эмболия легочной артерии. – М.: Медицина, 1978. – 128 с.
2. Клиническая рентгенодиагностика (руководство в пяти томах). Т. 4: Радионуклидная диагностика. Компьютерная томография / Под ред. Г.А. Задгенидзе. – М: Медицина, 1985. – 368 с.
3. Корсунский В.Н., Ромагин В.К., Коньков Э.Г. и др. Радионуклидные исследования легких // Стандартизированные методики радиоизотопной диагностики. – Обнинск, 1987. – С. 220–229.
4. Привес М.Г., Лысенков Н.В., Бушкович В.И. Анатомия человека. – М.: Медицина, 1969.
5. Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания: Руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1987. – 640 с.
6. Рубин М.П., Кулешова О.Д., Чечурин Р.Е. Радионуклидная перфузионная скинтиграфия легких: методика исследования и интерпретация результатов // Радиология – Практика. – 2002. – №4. – С. 16–21.
7. Сорокин А.И., Наркевич Б.Я., Богдасаров Ю.Б., Зайцева Т.И. Радионуклидное исследование вентиляции и перфузии в различных отделах легких // Медицинская радиология. – 1983. – №9. – С. 42–52.
8. Freitas J.E., Sarosi M.G., Nagle C.C., Yeomans M.E., Freitas A.E., Juni J.E. Modified PLOPED criteria used in clinical practice // J. Nucl. Med. – 1995. – Sep, 36(9). – P. 1573–8.
9. Gottschalk A, Sostman H.D., Coleman R.E., Juni J.E., Thrall J, McKusick K.A., Froelich J.W., Alavi A. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PLOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations // J. Nucl. Med. – 1993. – Jul, 34(7). – P. 1119–26.
10. Morrell N.W., Nijran K.S., Jones B.E., Biggs T., Seed W.A. The limitations of posterior view ventilation scanning in the diagnosis of pulmonary embolism // Nucl. Med. Commun. – 1993. – Nov, 14(11). – P. 983–8.
11. Nicolaidis A.N., Breddin H.K., Fareed J., Goldhaber S., Haas S., Hull R., Kalodiki E., Myers K., Samama M., Sasahara A.; Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence // Int. Angiol. – 2001. – Mar, 20(1). – P. 1–37.
12. Holman B. L., Sonnenblick E. H., Lesch M. Principles of cardiovascular nuclear medicine. – Grune&Stratton inc., 1978.
13. Sharp P.F., Gemmel H.G., Smith F.W. Practical Nuclear Medicine. – Oxford university press, 1998.
14. The PLOPED Investigators // JAMA. – 1990. – Vol. 263. – P. 2753.

## 2.5. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В НЕФРОЛОГИИ И УРОЛОГИИ

**Мочевыделительная система** включает в себя две почки, их мочеточники, впадающие в мочевой пузырь, и уретру. Почки — это органы, которые вырабатывают мочу, удаляют ненужные продукты метаболизма и способствуют поддержанию гомеостаза. Функция мочевыделительной системы состоит в простом выделении мочи наружу через мочеточники, мочевой пузырь и уретру [рис. 2.5.1].

Почки расположены забрюшинно на уровне верхней трети поясничного отдела позвоночника. Каждая почка в норме имеет бобовидную форму с выпуклой латеральной и медиально вогнутой сторонами. Во время внутриутробного развития почки эмбриона мигрируют из таза на место своего постоянного расположения. Какие-либо нарушения нормального развития и миграции могут привести к врожденной аномалии одной или обеих почек. Почечная ткань может быть обнаружена в любом месте от области таза до диафрагмы. К некоторым нередко встречающимся видам *патологии внутриутробного развития почек относятся: односторонняя агенезия, почечная гипоплазия, тазовая почка, почка в виде подковы* (когда нижние полюса почек срастаются по средней линии) и *перекрестная ренальная эктопия* (когда обе почки находятся на одной стороне и сражаются друг с другом). В норме почки окружены жировой подушкой и не сдвигаются

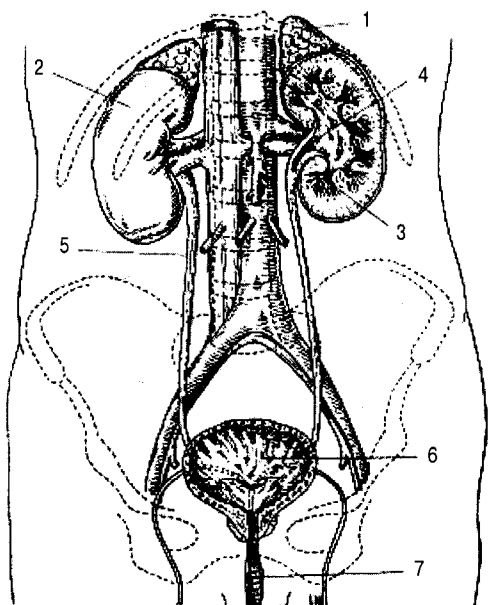
более чем на 1–2 см вверх и вниз во время дыхания. У худых людей околопочечная жировая клетчатка может быть недостаточно развитой и одна или обе почки могут смещаться, когда человек сидит или встает (*нефроптоз*), что может привести к обструкции выведения мочи из почек в мочеточники, вызывая боль.

Мочеточники развиваются независимо от почек, вырастая вверх от мочевого пузыря и соединяясь с почками в период внутриутробного развития. Нарушение правильного соединения мочеточника с общим выводящим протоком почки может привести к формированию почечной кисты или двух и более мочеточников. Когда два мочеточника отходят от почки, они могут выглядеть как большая внепочечная лоханка с разделением на верхнюю и нижнюю половины или два различных мочеточника, которые сливаются в один на определенном уровне. В некоторых случаях существуют два отдельных мочеточника, и тогда мочеточник от верхнего полюса почки всегда соединяется с мочевым пузырем ниже мочеточника, дренирующего нижний полюс, а в крайних случаях соединяется с уретрой ниже мочевого пузыря. Мочеточник соединяется с почкой в области почечной лоханки, которая расположена на вогнутой медиальной стороне почки в ее воротах. Туда же подходят почечные артерия и вена. Эти кровеносные сосуды относительно большие по сравнению с размером почки, каждая артерия около 1 см в диаметре. Такой диаметр сосудов обусловлен тем, что через почки проходит большое количество крови (примерно 25% от общего объема циркулирующей крови организма).

В почках различают наружную (кортикальную) и внутреннюю (медуллярную) части и выделяют доли. Каждая доля имеет форму пирамиды, верхушка которой представляет собой сосочек с большим количеством отверстий, открывающихся в мочевые собирательные протоки, из которых моча непрерывно дренируется в почечную лоханку. При этом базальная часть каждой доли представлена корковым слоем, а верхушечная — медуллярным.

Основная функциональная единица почки — это нефрон, число которых в каждой почке достигает миллиона и более. Каждый нефрон представляет из себя полое образование и состоит из почечного клубочка и канальцев. Клубочек — это сплетение капилляров, окруженных полый двустенной чашей (капсулой Боумэна), каждая из которых соединяется проксимальным извитым канальцем, переходящим в петлю Генле и затем в дистальный извитой каналец, соединенный с собирательной трубкой.

Фильтрация крови почками — это в высшей степени сложный процесс, предназначенный для удаления из организма продуктов распада и поддержания физиологического баланса жидкости и солей в организ-



**Рис. 2.5.1.** Мочевыводящая система человека (схема): 1 — надпочечник; 2 — почка; 3 — почечная чашечка; 4 — почечная лоханка; 5 — мочеточник; 6 — мочевой пузырь; 7 — мочепускательный канал

ме. Детальное описание того, как почки регулируют уровень pH, содержание воды, кальция и других электролитов в крови не может быть представлено в данном изложении. Однако основные понятия о функции нефрона необходимы для понимания принципов ренографии и использования РФП.

Нефроны выполняют функцию экскреции и осморегуляции с помощью следующих основных процессов:

- *клубочковая фильтрация* — осуществляется в почечных клубочках под влиянием высокого внутрисосудистого давления и представляет собой процесс трансмембранного перехода воды и растворенных в ней небольших молекул из плазмы крови в просвет капсулы Боумэна;
- *селективная реабсорбция* воды и многих других молекул на 75% происходит в проксимальном извитом канальце, куда отфильтрованная жидкость поступает из капсулы Боумэна. Последующее изменение состава оставшейся в нефроне жидкости происходит в петле Генле и дистальном извитом канальце;
- *активная секреция* осуществляется, главным образом, в дистальном извитом канальце, где в фильтрат способом активного транспорта поступают отработанные метаболиты;
- *осморегуляция* — это процесс изменений баланса воды и солей в системе «фильтрат/моча» под контролем антидиуретического гормона, происходящий в собирательных трубках.

Таким образом, моча продуцируется путем фильтрации воды и небольших молекул в почечном клубочке. В проксимальном извитом канальце 75% этих молекул реабсорбируются обратно в кровь, а оставшийся фильтрат поступает через почечный канальцы в мочевыводящие протоки. Тонкая регуляция состава крови и мочи осуществляется в петле Генле и дистальном извитом канальце, где имеет место активная секреция некоторых метаболитов в мочу. В результате такие важные для жизнедеятельности соединения, как глюкоза и аминокислоты, сохраняются, а ненужные продукты метаболизма (мочевая кислота, мочевина, сульфаты, креатинин и производные гуанидина) экскретируются с мочой. Окончательная концентрация мочи происходит в мочевыводящих (собирающих) протоках до того, как экскрет поступает в почечную лоханку. В почечной лоханке, мочеточниках и мочевом пузыре состав мочи не изменяется.

Исследование мочевыводящей системы (МВС) может быть подразделено на изучение её структуры и оценку функции. Анатомия почек, мочеточников и мочевого пузыря хорошо визуализируется с помощью диагностического ультразвукового исследования, компьютерной рентгеновской или магнотно-резонансной томографии и (или) внутривенной урогра-

фии. Макроскопическая анатомия, а также функция МВС могут быть изучены с помощью радионуклидных методов исследования, которые дают возможность оценить клубочковую фильтрацию, канальцевую секрецию, уродинамику, состояние паренхимы и кровоснабжение почек, топографию всего органа и отдельных его участков. Радионуклидная диагностика позволяет обнаружить нарушения функции почек уже в начальных стадиях заболевания, когда другие методы ещё малоинформативны. Клиницистов, в первую очередь, привлекает физиологичность методов радионуклидной индикации, его относительная несложность, высокая воспроизводимость и необременительность для пациента, а также возможность использования их в процессе мониторингового наблюдения. Важным является и то обстоятельство, что радионуклидные соединения можно использовать у больных с повышенной чувствительностью к рентгеноконтрастным веществам.

*Основными показаниями к проведению радионуклидного обследования мочевыводящей системы являются:*

- оценка индивидуальной ренальной функции;
- визуализация «нефункционирующей» почки при проведении внутривенной урографии;
- демонстрация эктопической почечной ткани;
- выявление врожденных аномалий;
- оценка проходимости почечной артерии;
- диагностика вазоренальной гипертензии;
- травма почек;
- острая и хроническая почечная недостаточность;
- инфекция мочевыводящих путей;
- оценка почечной обструкции;
- предоперационная оценка почечной функции;
- оценка функции мочевого пузыря;
- выявление пузырно-мочеточникового рефлюкса;
- в качестве альтернативного метода внутривенной урографии у пациентов, чувствительных к йоду;
- подготовка к трансплантации почки.

Радионуклидные методы исследования почек включают в себя:

- ренографию (невизуализирующий метод);
- ангиореносцинтиграфию;
- динамическую скintiграфию почек;
- статическую скintiграфию почек.

#### **Радиофармпрепараты для исследования мочевыводящей системы**

Для оценки ренальной функции и визуализации мочевыводящей системы наиболее часто используются РФП, представленные в табл. 2.5.1 [17].

Таблица 2.5.1

**Радиофармпрепараты для исследования мочевыводящей системы**

Радиофармпрепарат	<sup>99m</sup> Tc-ДТПА	<sup>123</sup> I-гиппуран	<sup>99m</sup> Tc-глюкогептонат	<sup>99m</sup> Tc-ДМСА	<sup>99m</sup> Tc-МАГЗ
Вводимая активность	200–750 МБк (5–20 мКи)	20–75 МБк (0,5–2,0 мКи)	200–750 МБк (5–20 мКи)	40–80 МБк (1–2 мКи)	50–400 МБк (1–10 мКи)

## Лучевая нагрузка

Почки	0,9–3,3 мГр (90–330 мрад)	0,5–2,0 мГр (50–200 мрад)	10–37 мГр (1000–3700 мрад)	6,8–13,6 мГр (680–1360 мрад)	0,2–1,6 мГр (20–160 мрад)
Желчный пузырь	13–49 мГр (1300–4900 мрад)	2,2–8,0 мГр (200–800 мрад)	11–42 мГр (1100–4200 мрад)	0,8–1,5 мГр (80–150 мрад)	6–48 мГр (600–4800 мрад)
Гонады	0,9–3,3 мГр (90–330 мрад)	0,16–0,6 мГр (16–60 мрад)	0,9–3,5 мГр (90–350 мрад)	0,15–0,3 мГр (15–30 мрад)	0,05–0,4 мГр (5–40 мрад)
Матка	1,4–5,3 мГр (140–530 мрад)	0,3–1,0 мГр (30–100 мрад)	1,5–5,8 мГр (150–580 мрад)	0,18–0,37 мГр (18–37 мрад)	0,35–2,8 мГр (35–280 мрад)
Эквивалентная доза облучения	1–3,75 мЗв (100–375 мР)	0,3–1,0 мЗв (30–100 мР)	1,8–6,8 мЗв (180–680 мР)	0,6–1,3 мЗв (60–130 мР)	0,4–3,0 мЗв (40–300 мР)

Примечание: <sup>99m</sup>Tc-ДТПА – CaNa<sub>3</sub>-диэтилентриаминопентаоцетат, <sup>99m</sup>Tc-ДМСА – 2,3-димеркаптоянтарная кислота, <sup>99m</sup>Tc-МАГЗ – бензоилмеркаптоацетилтриглицерин.

Гиппуран, меченный <sup>131</sup>I (**<sup>131</sup>I-гиппуран или орто-йод-131-гиппурат**), много лет применяется в качестве индикатора для проведения радионуклидной ренографии. После в/в инъекции данного РФП приблизительно 80% его количества активно секретируется почечными канальцами, а остальные 20% фильтруются клубочками. Среднее время его транзита через почки составляет 2–2,5 мин. Оригинальные исследования с использованием <sup>131</sup>I начали выполняться еще в 60-х годах ушедшего века. *Недостатками РФП на основе <sup>131</sup>I являются достаточно длительный период полураспада (8 сут.), высокая энергия гамма-квантов (364 кЭв) и наличие бета-излучения, которое увеличивает радиационную нагрузку на пациента.* Все это предопределило поиск альтернативных РФП для изучения функции МВС. Так, для меченя гиппурата был предложен <sup>123</sup>I, имеющий ряд важных преимуществ:

- короткий период полураспада (13,2 часа);
- оптимальную, с точки зрения регистрации, энергию гамма-квантов (159 кЭв), позволяющую значительно снизить лучевую нагрузку на пациента.

*Главным препятствием к широкому использованию <sup>123</sup>I-гиппурана в диагностической практике является ограниченный объем его поставок, обусловленный относительно высокой стоимостью циклотронного производства.*

Следующим препаратом для динамической реносцинтиграфии явился меченный технецием CaNa<sub>3</sub>-диэтилентриаминопентаоцетат (**<sup>99m</sup>Tc-ДТПА**), который после внутривенного введения быстро экскретируется из крови путем клубочковой фильтрации. У

*здоровых лиц* в течение 3 ч после инъекции <sup>99m</sup>Tc-ДТПА почками выводится около 30% от введенного количества препарата, за 24 ч – до 90%.

Через 2 мин после инъекции данного РФП, как правило, хорошо визуализируется сосудистый пул почек и уже на 5-й мин <sup>99m</sup>Tc-ДТПА начинает появляться в чашечках и лоханке, а иногда и в мочевом пузыре. Наряду с исследованием МВС препарат может быть с успехом использован для сцинтиграфии полостей сердца и визуализации крупных артериальных сосудов. *К числу недостатков <sup>99m</sup>Tc-ДТПА можно отнести относительно низкую эффективность его выведения почками и высокий, в связи с этим, фоновый уровень счета во время проведения процедуры.*

Недостатков, присущих <sup>131</sup>I-гиппурану и <sup>99m</sup>Tc-ДТПА, лишен меченный технецием бензоилмеркаптоацетилтриглицерин (**<sup>99m</sup>Tc-МАГЗ**), который, подобно гиппурану, секретируется в почечных канальцах. Три атома азота и атом серы в МАГЗ расположены в кольцевой структуре, которая способна стабильно связывать технеций. Кроме того, молекула МАГЗ содержит соответствующую комбинацию полярных и неполярных групп, которая делает ее пригодной для захвата в проксимальном отделе канальцев, анионного транспорта и секреции.

После добавления необходимого количества элюата в виалу, содержащую МАГЗ, готовую форму РФП получают путем нагревания в кипящей водяной бане в течение 10 мин. Этап кипячения можно, в принципе, отложить, но не более чем на 4 ч, не допуская доступа воздуха и соблюдая условия хранения в холоде. Радиохроматография показала, что после кипячения



и охлаждения препарата до комнатной температуры с течением времени в нем повышается количество примесей. Через 1 ч присутствует около 5% нетубулярно секретлируемого МАГЗ, состоящего из трех или более компонентов, два из которых липофильны и медленно захватываются печенью и затем экскретируются с желчью в кишечник. Количество экскретируемой печеную примеси зависит, таким образом, только от условий приготовления и продолжительности времени от кипячения до инъекции. Показано, что при использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ отсутствуют неблагоприятные клинические и биохимические побочные эффекты.

После внутривенного введения  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ, подобно гиппурану, выводится почками путем канальцевой секреции, и эффективность его экстракции в три раза выше, чем у  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА. Препарат на 78–93% связывается с белками, что снижает его гломерулярную фильтрацию в большей степени, чем радионидированного орто-йодгиппурата. Исследования клиренса  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ показали, что период полужизни крови от данного РФП практически не отличается от такового для  $^{131}\text{I}$ -гиппурана.

Таким образом,  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ может успешно использоваться для рутинных исследований функции почек, сочетая физиологические преимущества орто-йодгиппурата с оптимальными характеристиками, присущими  $^{99m}\text{Tc}$ .

В практике отечественной радиодиагностической службы используется аналог  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ — «Технемаг,  $^{99m}\text{Tc}$ » («Диамед», Россия).

«Технемаг,  $^{99m}\text{Tc}$ » после внутривенного введения быстро покидает сосудистое русло, экскретируясь извитыми канальцами почек, и выводится из организма преимущественно через МВС. Максимальное накопление препарата в почках достигается через 3–4 мин после инъекции и составляет в среднем 25% от введенного количества. Период полувыведения из почек у пациентов без патологии МВС составляет 6–8 мин. Через 2 ч до 94% от введенного количества препарата накапливается в мочевом пузыре. Около 6% РФП в первые минуты после введения накапливается в печени и затем с  $T_{1/2}=10$  мин покидает ее, поступая в тонкий кишечник из желчного пузыря.  $^{99m}\text{Tc}$ -Технемаг используется для проведения ренографии, динамической сцинтиграфии и радионуклидной ангиографии почек у пациентов с различной патологией МВС с целью оценки кровоснабжения почек, их суммарной и относительной функции, исследования их анатомических и топографических особенностей. Высокая белковая тропность данного РФП в сочетании с высокой эффективностью экстракции обуславливают получение высококачественных сцинтиграфических изображений почек.

Сравнительная характеристика основных РФП

для проведения динамического гамма-сцинтиграфического исследования почек представлена в табл. 2.5.2 [7].

Особую группу индикаторов представляют собой РФП, медленно выводимые из почек, что позволяет использовать их для получения статических изображений этих органов. Подобные исследования были широко распространены еще до внедрения в практику сцинтиляционных камер и осуществлялись методом сканирования. Первым препаратом, нашедшим применение для этих целей, был «Неогидрин (промеран),  $^{203}\text{Hg}$ ». В дальнейшем нуклид  $^{203}\text{Hg}$  был заменен на  $^{197}\text{Hg}$ , имеющий более низкую радиотоксичность.

С появлением гамма-камер для статической сцинтиграфии почек стали использовать новые РФП, способные связываться с  $^{99m}\text{Tc}$ : *глюкогептонат*, *димеркаптосуццинат (ДМСА)* и др. Все эти препараты равномерно распределяются в паренхиме почки и медленно (в течение нескольких дней) выводятся оттуда. Механизм фиксации нефротропных препаратов в почечной паренхиме различен, однако общим является то, что **задержка этих РФП происходит только в нормально функционирующих элементах.**

$^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА (**2,3-димеркаптоянтарная кислота**) связывается с протеинами плазмы и удаляется из крови путем канальцевой абсорбции с эффективностью экскреции менее 5%. Для того, чтобы избежать быстрого выведения препарата с мочой и печеночного захвата, следует уделять особое внимание деталям приготовления данного РФП. **Необходимо избегать попадания воздуха (кислорода) во флаконы и использовать соединение в течение 30 мин**

Таблица 2.5.2  
Сравнительная характеристика основных РФП для проведения динамической сцинтиграфии почек

Параметры	$^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА	$^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ	$^{123}\text{I}$ -гиппуран
Вводимая доза (МБк)	30–300	30–100	30–60
Уровень счета в почках	низкий	высокий	высокий
Фон	высокий	низкий	низкий
Эффективность экстракции	20%	58%	87%
Связывание с белками	<5%	90%	70%
Фракция фильтрации	100%	2%	6%
Кипячение при приготовлении	нет	да	нет
Стоимость	низкая	средняя	высокая

после приготовления. Плохо приготовленный препарат в значительном количестве выводится в мочу и, накапливаясь в чашечно-лоханочной области, служит помехой в оценке состояния почечной паренхимы. Данный агент имеет специфическую тропность к ткани проксимальных извитых канальцев, аккумулируясь в корковом слое. У людей с нормальной функцией почек он продолжает накапливаться в этом слое в течение, по меньшей мере, 6 ч.

Показаниями к использованию  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА являются:

- оценка размера, формы и позиции почек;
- определение того, имеется уни- или билатеральная почечная патология;
- выявление рубцового или иного поражения коркового слоя при пиелонефрите;
- почечные инфаркты;
- оценка жизнеспособности почек после травмы.

$^{99m}\text{Tc}$ -Глюкогептонат после внутривенного введения быстро выводится из системы циркуляции путем клубочковой фильтрации и, в меньшей степени, путем перехода в экстрацеллюлярное пространство. Частично препарат реабсорбируется и почечными канальцами, удерживаясь в корковом слое почек. Через 1 ч после инъекции около 25% введенной дозы экскретируется с мочой и 15–25% остается в корковом слое. Данный РФП может использоваться для визуализации почек и мочевыводящего тракта в течение короткого времени после инъекции, сравнимого с таковым при использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТРА,  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГ-3 или  $^{123}\text{I}$ -гиппурана. Изображения, полученные в течение 1 ч после инъекции, дают информацию о морфологии почек, что позволяет судить о наличии рубцовых изменений или истончения коркового слоя при хроническом пиелонефрите или проводить дифференциальную диагностику почечных кист и опухолей.

Уровни вводимой активности и лучевых нагрузок основных РФП для радионуклидного исследования МВС представлены в таблице 2.5.1.

#### Методики проведения радионуклидных исследований в уронефрологии

Методы радионуклидной индикации имеют важное значение для выявления патологии почек и МВС, позволяя, как уже говорилось, оценивать структуру (статическая скintiграфия) и функцию почек (ренография, динамическая скintiграфия, радионуклидная ангиография).

**Радионуклидная ренография** проводится на функциональных радиометрических установках, снабженных 3–4 тубусными детекторами и регистрирующим устройством. Исследование можно выполнять, используя положение больного сидя или лежа.

В связи с этим следует помнить, что параметры нормы, в зависимости от положения обследуемого, значительно отличаются. *Целесообразно вообще не работать свои «лабораторные» критерии нормы для каждого метода исследования МВС.* Специальной подготовки пациента не требуется. Детекторы для почек устанавливаются по центру проекции каждой почки согласно их анатомическому расположению. Третий датчик располагается над областью сердца (над III межреберьем по левому краю грудины), при наличии четвертого датчика он устанавливается в проекции мочевого пузыря.

В качестве РФП для проведения ренографии много лет использовали меченный  $^{131}\text{I}$  гиппуран. Препарат вводят в локтевую вену из расчета 0,01–0,02 МБк на 1 кг веса пациента. Скорость движения ленты самописца составляет 0,1–0,2 мм/сек; постоянная времени – 1–10 сек. После инъекции РФП запись обычно продолжается в течение 16–20 мин.

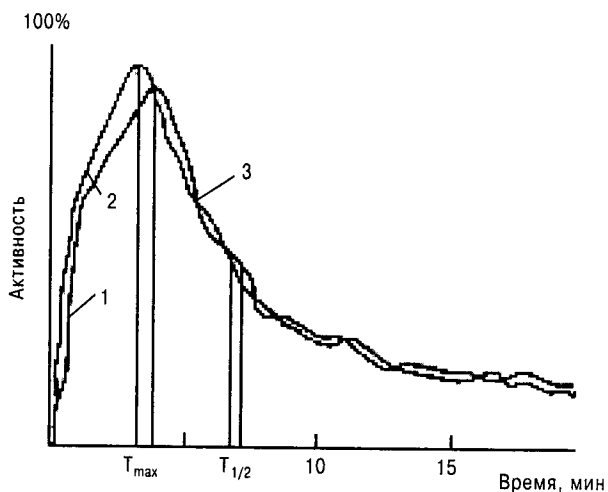
В результате исследования получают кривые «активность–время» с области почек (собственно, ренограммы) и сердца. Ренограммы отражают функциональную способность почек, третья кривая – клиренс крови, т.е. скорость очищения крови от препарата (рис. 2.5.2). На ренографической кривой условно выделяют 3 сегмента:

1. *Сосудистый* – быстрый подъем кривой в первые секунды после инъекции РФП, отражающий поступление последнего в сосудистое русло и начало накопления в паренхиме почки;
2. *Секреторный* – более пологое возрастание амплитуды ренограммы (до достижения максимума), обусловленное, преимущественно, накоплением РФП в канальцах;
3. *Экскреторный* – снижение высоты ренографической кривой, обусловленное выведением индикатора из почки.

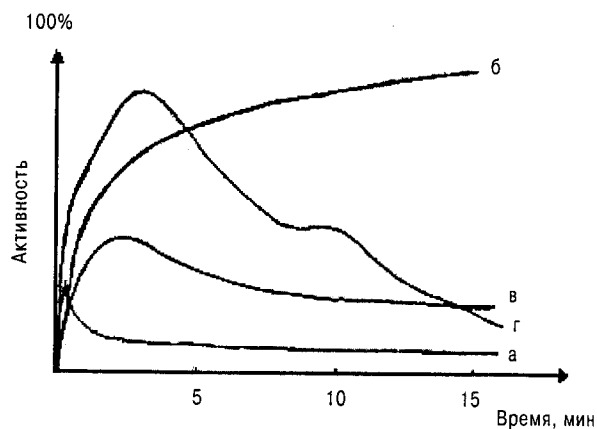
При визуальной оценке ренограмм, в первую очередь, учитывается их форма и симметричность. В норме ренографические кривые симметричны, характеризуются достаточно острым пиком и имеют все три сегмента (рис. 2.5.2). Небольшие быстрые колебания кривой во вторую или третью фазу являются физиологичными и встречаются довольно часто.

Для оценки ренограмм используют следующие основные количественные показатели:

- **T<sub>макс</sub>** – время достижения максимальной радиоактивности (в норме варьирует в пределах 2–4,5 мин);
- **T<sub>1/2</sub>** – период полувыведения препарата, то есть время снижения высоты ренограммы на 50% от максимального значения (в норме составляет 6–8 мин);
- **T<sub>1/2</sub> кр.** – период полураспада крови от пре-



**Рис. 2.5.2.** Нормальные ренограммы, полученные при исследовании с  $^{131}\text{I}$ -гиппураном [2]



**Рис. 2.5.3.** Основные типы ренографических кривых (схема): а – афункциональный; б – обструктивный; в – гипозиостенурический; г – повторный подъем на ренографической кривой при пузырно-мочеточниковом рефлюксе

парата или время, за которое происходит двукратное снижение максимального уровня кривой клиренса крови (в норме колеблется от 10 до 14 мин);

- **показатель Винтера**, который рассчитывается (по кривой клиренса крови) по формуле:

$$\text{показатель Винтера} = \frac{A_{16}}{A_4} \cdot 100\%,$$

где  $A_{16}$  и  $A_4$  – амплитуды кривой на 16-й и 4-й минутах исследования (в норме его величина не превышает 55%);

- **СИ** – секреторный индекс или секреторная мощность почки, определяется по формуле:

$$\text{СИ} = \frac{A_2}{A_{\text{сос}}},$$

где  $A_2$  и  $A_{\text{сос}}$  – амплитуды ренографической кривой на 2-й минуте исследования и в конце сосудистого сегмента ренограммы (в норме составляет не менее 1,4).

**При патологии**, сопровождающейся изменением функции МВС, наблюдаются различные деформации ренографических кривых, наиболее характерными из которых являются: уменьшение остроты пика ренограммы, а также уплощение второго и/или третьего её сегментов (рис. 2.5.3). Существует 4 основных типа изменений ренограмм при нарушении функции почек:

- **афункциональный** – характеризуется снижением амплитуды сосудистого сегмента при отсутствии секреторного и экскреторного фрагментов кривой; наблюдается при нефункционирующей

почке (врожденная аплазия или вторичное сморщивание) или её отсутствию;

- **обструктивный**, при котором не наступает снижения ренографической кривой в течение 20 мин и более после введения РФП; характерна для выраженного нарушения выделительной функции почки. Чтобы дифференцировать истинную обструкцию мочевыводящих путей (при их стенозе или обтурации камнем) от дилатационной уропатии, внутривенно вводят лазикс. При обструктивной уропатии введение диуретика не отражается на форме кривой, а при функциональной задержке выведения РФП происходит быстрое снижение амплитуды ренограммы;
- **гипозиостенурический** – отмечается выраженное снижение и удлинение секреторно-экскреторного участка кривой в сочетании с уплощенным пиком ренограммы; имеет место при выраженном изменении выделительной способности почек.
- **повторный подъем на ренографической кривой** – наблюдается при пузырно-мочеточниковом рефлюксе [2].

Существуют и менее распространенные типы «патологических» ренограмм, которые следует индивидуально интерпретировать в каждом конкретном случае. Так, уменьшение сосудистого сегмента может свидетельствовать как о снижении почечного кровотока, так и об уменьшении объема функционирующей паренхимы. Снижение амплитуды кривой можно считать ложноположительным, например, при нефроптозе, когда в поле зрения детектора попадает только часть почки. Удлинение периода полураспада крови указывает на снижение суммар-

ной выделительной функции почек. Кроме того, *снижение секреторного и удлинение экскреторного сегментов* может указывать на выраженные стенотические изменения почечной артерии, что имеет важное значение в плане диагностики вазоренальной формы артериальной гипертензии. При многих других заболеваниях МВС (туберкулез, опухоли, аномалии развития почек, гидронефроз и др.) изменения конфигурации и параметров ренографических кривых варьируют в широких пределах и зависят от степени сохранности почечной паренхимы и проходимости мочевых путей.

Таким образом, радионуклидная ренография позволяет оценить индивидуальную ренальную функцию путем изучения поглотительной и выделительной способности каждой почки. Однако *метод является невизуализирующим и, в связи с этим, имеет ряд существенных недостатков*. К ним относятся:

- *проблемы, связанные с неправильной установкой детекторов* над областью почек. Это может привести, в ряде случаев, к получению искаженных данных о функции каждой почки за счет излучения от контралатеральной почки;
- *субъективность разделения ренограммы на сегменты*, способная стать источником ошибок в расчете параметров ренограммы;
- *регистрация фоновой радиоактивности гиппурана* у больных с нефроптозом может привести к ложноположительному заключению о наличии нефункционирующей почки или её отсутствии; избежать этой ошибки позволяет повторное проведение исследования в положении больного лежа;
- *невозможность коррекции фоновой активности РФП*, распределенного в окружающих почки мягких тканях;
- *технические сложности*, связанные с разной чувствительностью детекторов, некорректной настройкой аппаратуры и т.д.

Однако *основным недостатком* радионуклидной ренографии была и остается невозможность визуальной оценки распределения индикатора в почечной паренхиме и выводящей системе. Все вышеизложенное обусловило то, что ренография как метод радионуклидной оценки функции почек уступает своей позиции более совершенному методу динамической сцинтиграфии МВС, которая для получения наиболее полной информации может проводиться в сочетании с ангиосцинтиграфией почек.

**Ангиосцинтиграфия почек** выполняется для диагностики одно- и/или двусторонних нарушений гемодинамики почек с количественной оценкой их степени и характера. В основе метода лежит регист-

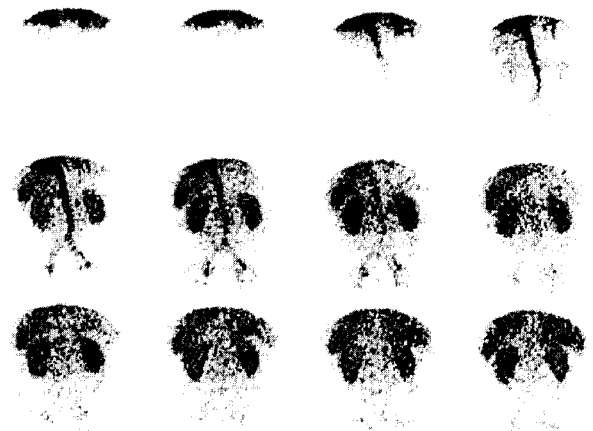
рация прохождения внутривенно введенного болюса РФП по брюшной аорте и сосудам почек. Показанием к проведению ангиосцинтиграфии почек (радионуклидной аортоартериографии) чаще всего является подозрение на вазоренальную артериальную гипертензию, вызванную стенозом почечных артерий, их тромбозом или эмболией. Ангиографическое исследование почек оказывается полезным и для оценки перфузии почечного трансплантата, а также при травме и других видах механического повреждения почек.

Исследование может быть выполнено с различными РФП, меченными короткоживущими нуклидами:  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом,  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА,  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ,  $^{123}\text{I}$ -гиппураном.

Для проведения ангиосцинтиграфии почек специальной подготовки больных не требуется. Пациент находится в положении сидя спиной к детектору гамма-камеры, чтобы в поле зрения попадали сердце и почки. Радионуклидный индикатор вводится болюсно в локтевую вену в дозе 300–400 МБк (8–10 мКи) в объеме 1 мл. Для формирования более компактного болюса РФП применяется пережатие сосудов манжеткой тонометра или жгутом в области середины плеча. После введения препарата руку пациента лучше поднять и только после этого снять жгут или ослабить манжетку. Запись производится в течение 40–60 сек после инъекции в динамическом режиме со скоростью 1 кадр/сек.

**В норме** на серии сцинтиграмм визуализируются брюшной отдел аорты, почки, селезенка и печень, появляющиеся в указанной последовательности (рис. 2.5.4).

При изучении полученных изображений можно получить информацию о состоянии аорты (особенно



**Рис. 2.5.4.** Серия сцинтиграмм почек, полученная в течение первых 12 сек после в/в введения 300 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА в режиме 1 кадр/сек [17]

при наличии крупных сужений или аневризмы), определить размеры, форму и местоположение почек. Выбор зон интереса над областями почек и аорты должен производиться таким образом, чтобы избежать захвата радиоактивности селезенки и печени. По кривым «активность—время» (ангиограммам), полученным с основных зон интереса, исследуют перфузию почек путем сравнения амплитуды их кривых с динамикой радиоактивности над брюшной аортой (рис. 2.5.5).

Для анализа ангиограмм используют следующие количественные показатели:

- **Тмах** — время достижения максимума ангиограммы в секундах — отсчитывается от момента начала поступления препарата в почки до момента наступления максимума;
- **отношение максимумов (%%)** — рассчитывается как процентное отношение максимальной амплитуды ангиосцинтиграммы почки с менее выраженным накоплением РФП к аналогичной величине контралатеральной почки;
- **относительное накопление в максимуме (%%)** — вычисляется как процентное отношение максимальной амплитуды ангиосцинтиграммы той или другой почки к сумме этих амплитуд;
- **относительная скорость нарастания уровня радиоактивности (%%)** рассчитывается как процентное отношение скорости нарастания счета в сосудистую фазу ангиограммы для той или другой почки к сумме этих скоростей;
- **относительный индекс перфузии (%%)** — вычисляется как процентное отношение амплитуды ангио-

сцинтиграммы на 5-й секунде с момента начала поступления препарата в ту или другую почку к сумме этих амплитуд.

У здоровых лиц скорость изменений амплитуды ангиограмм обеих почек одинакова с одновременным достижением пика и незначительным отставанием от кривой с области аорты (не более 2 сек) (рис. 2.5.5). Время достижения максимума колеблется при этом от 4 до 9 сек.

У пациентов с монолатеральным стенозом почечной артерии визуально выявляются различия в степени перфузии почек и задержка появления одной из почек на серии ангиосцинтиграмм вследствие поражения соответствующей почечной артерии. Скорость подъема (наклон) кривой с области пораженной почки замедлена относительно ангиограммы «здоровой» почки, а величина максимума уменьшена вследствие снижения объемного кровотока пораженной почки (рис. 2.5.6). Относительные показатели также снижены на стороне сосудистого стеноза.

Удлинение **Тмакс** и снижение амплитуды ангиосцинтиграмм почек может наблюдаться также при нефроптозе, пиелонефрите и других поражениях паренхимы, связанных с нарушением микроциркуляции почек.

У пациентов с нормально функционирующим трансплантатом во время ангиосцинтиграфического исследования визуализируется быстрое появление РФП в нисходящей части аорты, повздошных артериях и (с запаздыванием не более чем на 2–3 сек от последних) — перфузия аллотрансплантата.

При отторжении трансплантированной почки поступление индикатора в неё в начальной

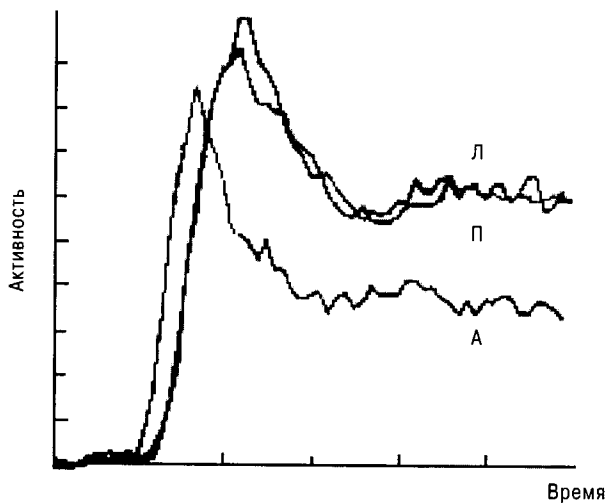


Рис. 2.5.5. Нормальное кровоснабжение правой (П) и левой (Л) почек на первой минуте исследования по сравнению с аортой (А) [17]

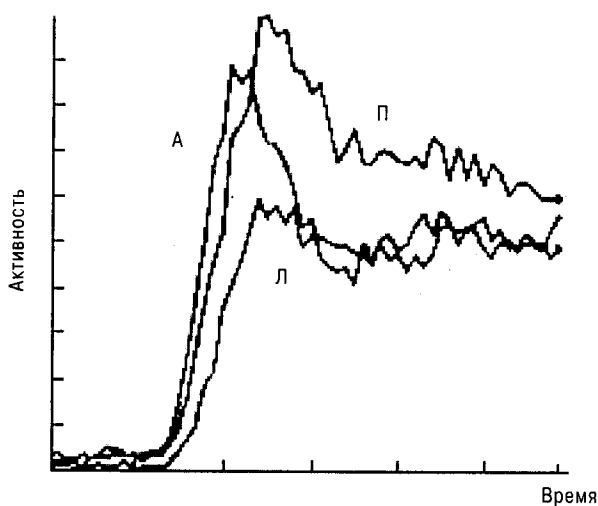


Рис. 2.5.6. Ангиосцинтиграммы почек при стенозе левой почечной артерии. А — аорта, П — правая почка, Л — левая почка [17]

стадии замедляется, а в далеко зашедших случаях — полностью отсутствует.

В раннем периоде после трансплантации трудно дифференцировать отторжение почки и *острый тубулярный некроз (ОТН)*, поскольку в обоих случаях трансплантат плохо функционирует. Однако следует помнить, что в первом случае, как правило, имеет место нарушение перфузии трансплантата, а при ОТН почечный кровоток обычно остается относительно удовлетворительным.

Нарушение кровоснабжения может наблюдаться и у пациентов с *цитомегаловирусной инфекцией аллотрансплантата*, но отсутствует у больных бактериальным пиелонефритом.

*При окклюзии почечной артерии* на месте трансплантата выявляется фотопеническая зона.

*Травматическое повреждение почечных артерий* проявляется гипоперфузией почек, варьирующей от снижения легкой степени до полного отсутствия кровоснабжения при разрыве ренальной «ножки».

*Динамическая сцинтиграфия почек* в настоящее время является наиболее распространенным методом радионуклидного исследования мочевыводящей системы и имеет ряд существенных преимуществ перед ренографией:

- сцинтиграфия позволяет избежать ошибок, обусловленных некорректным расположением детекторов, поскольку в поле видения кристалла гамма-камеры находится вся область возможного расположения почек;
- возможность компьютерной обработки полученных изображений с коррекцией на вклад тканевого фона радиоактивности;
- визуализация почек с оценкой их анатомо-топографического состояния и уровня стеноза или обструкции мочеточника [1].

Целью исследования является изучение отдельной и суммарной функциональной способности почек, уродинамики верхних мочевых путей и анатомо-топографических особенностей почек. Метод основан на динамической регистрации радиоактивности в почках и крови после внутривенного введения нефротропного РФП, выводимого почками, и компьютерной обработке получаемых изображений.

Как мы уже говорили выше, для динамической сцинтиграфии почек нашли применение  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА и  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ.

Как и при ренографии, динамическую сцинтиграфию почек проводят в положении пациента сидя или лежа. Детектор гамма-камеры устанавливают вплотную к спине пациента таким образом, чтобы в поле зрения попадали сердце и почки. Для проведения исследования специальной подготовки пациента не требуется. Радиофармпрепарат вводят внутри-

венно в дозе 30–40 мБк (0,8–1,0 мКи) и объеме до 1–1,5 мл. Запись обычно продолжают в течение 15–30 мин (оптимальное время — 20 мин) в режиме 1 кадр/мин. Динамическая сцинтиграфия почек, как указывалось выше, может сочетаться с проведением *ангионефросцинтиграфии*. В этом случае для выделения сосудистой фазы записывают 40–60 кадров по 1 сек с последующим переходом к более продолжительным экспозициям.

Если необходимо рассчитать *почечный плазмоток* (при использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ) или *скорость клубочковой фильтрации* (исследование с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА), дополнительно записывают еще два кадра длительностью 10–60 сек каждый. Первым кадром записывают активность шприца до введения препарата, а последним — активность шприца после инъекции.

В процессе диагностики вазоренальной гипертензии динамическую сцинтиграфию почек с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА часто сочетают с проведением *каптоприловой пробы*. При этом радионуклидное исследование выполняют дважды: *первый раз* по стандартному протоколу, а *второй раз* — через 3–4 часа после первого или на следующий день в том же режиме записи. При этом за 1 час до второго исследования пациент принимает перорально каптоприл (капотен) в дозе 25–50 мг.

Для дифференциальной диагностики обструкционных и функциональных нарушений уродинамики иногда прибегают к *диуретической пробе* (внутривенное введение фуросемида в дозе 40 мг для взрослых и 0,5 мг/кг — для детей и подростков). При этом после завершения сбора информации по стандартному 20-минутному протоколу пациенту вводят диуретик и сразу же начинают новую запись продолжительностью 20 мин.

Результатом динамической реносцинтиграфии является получение серии сцинтиграмм с изображением почек в различные временные интервалы. По нативным сцинтифото выбирают зоны интереса с области обеих почек, сердца и фона, по которым формируют кривые «активность–время». В некоторых случаях дополнительно могут быть построены регионарные кривые с зон интереса, соответствующих корково-мозговой области, лоханке, верхнему, среднему и нижнему сегментам почки, которые сравниваются с симметричными или рядом расположенными участками для выявления асимметрии их функционирования. Для коррекции вклада фонового излучения выбирают зону интереса (ROI — region of interest) в околопочечной зоне. Наиболее популярными являются зоны между почками, выше, ниже или латерально от каждой почки и вокруг каждой почки. Рекомендуемая ширина фоновых зон вокруг почки — 2 пиксела.

**Анализ результатов динамической сцинтиграфии**

производят в два этапа: 1) визуальным способом; 2) с помощью количественной оценки полученных кривых «активность—время».

- *визуальный анализ реносцинтиграмм* позволяет оценить топографию, размеры, форму почек, наличие задержки индикатора в чашечно-лоханочной системе и мочеточниках, составить предварительное заключение о поглотительной и выделительной функциях каждой почки;
- *кривые «активность—время»* с области почек имеют характерный вид ренограмм с сосудистым, функциональным (либо фильтрационным, либо секреторным) и экскреторным сегментами (см. раздел «Радионуклидная ренография»).

Для *количественной оценки* реносцинтиграмм используют следующие основные показатели, нормальные значения которых представлены в табл. 2.5.3:

- **Т<sub>макс</sub>** – *время достижения максимума кривой*, которое отражает или фильтрационную или секреторную (в зависимости от примененного РФП) способность почек;
- **Т<sub>1/2</sub>** – *период полувыведения препарата*, то есть время, за которое происходит двукратное уменьшение максимальной активности над областью почки, отражает экскреторную функцию почки;
- **Т<sub>1/2</sub> кр** – *клиренс крови* или период полуочищения крови от препарата; позволяет судить о суммарной выделительной активности почек;
- **ИН** – *индекс накопления*, который рассчитывается по формуле:

$$ИН = \frac{A2}{A\phi},$$

где  $A2$  и  $A\phi$  – уровни активности реносцинтиграммы и фоновой области на 2-й минуте исследования; характеризует поглотительную функцию почки, то есть её способность извлекать РФП из крови;

- **ИВ** – *индекс выведения*, рассчитывается по формуле:

$$ИВ = \frac{(A_{макс} - A_{16})}{A_{макс}} \cdot 100\%,$$

где  $A_{макс}$  и  $A_{16}$  – счет импульсов над областью почки в момент достижения максимума и на 16-й минуте после поступления препарата в почки; указывает на состояние экскреторной функции почки;

- **ОВ** – *относительное выведение*, рассчитывается по формуле:

$$ОВл = \frac{ИВл}{(ИВл + ИВп)} \cdot 100\% \text{ или}$$

$$ОВп = \frac{ИВп}{(ИВл + ИВп)} \cdot 100\%,$$

где  $ИВл$  – индекс выведения левой почки,  $ИВп$  – индекс выведения правой почки; характеризуют эвакуаторную способность почек;

- **отношение максимумов** – процентное соотношение величин пикового накопления активности в каждой почке; позволяет сравнить секреторную (фильтрационную) функцию двух почек;
- **ЭППТ** – *эффективный почечный плазмоток*, рассчитывается по формуле:

$$ЭППТ = \frac{K(1,2) \cdot D \cdot D}{P} \cdot 100\%,$$

где  $K(1,2)$  – суммарное накопление на ренографической кривой в интервале от 1 до 2 мин после начала поступления препарата (площадь ренограммы, косвенно отображающая максимальное количество индикатора, прошедшего через почку за указанный период времени),  $P$  – разность в счете шприца до и после инъекции,  $D$  – глубина залегания почки, которая равна  $13,3xВ/P+0,7$  см для правой почки и  $13,2xВ/P+0,7$  см для левой, где  $В$  – вес пациента в кг, а  $P$  – его рост в см;

- **СКФ** – *скорость клубочковой фильтрации*, рассчитывается по формуле:

$$СКФ = \frac{(Cл + Cп)}{P} \cdot 100\% \cdot 9,975621 - 6,19843,$$

при этом

$$Cл = K(2,3)л \cdot \exp(0,153 \cdot D),$$

Таблица 2.5.3  
Основные показатели  
динамической сцинтиграфии почек в норме

	<sup>99m</sup> Tc-ДТПА	<sup>99m</sup> Tc-МАГЗ	<sup>123</sup> I-гиппуран
Т <sub>макс</sub> , мин	3–5	2–5	2–4,5
Т <sub>1/2</sub> , мин	5–9	4–6	6–8
Клиренс крови, мин	до 25	10–16	10–14
Индекс накопления, отн.ед.	3–4	1,5–2,5	–
Индекс выведения, %	45–55	70–85	–
Относительное выведение, %	47–53	46–54	–
ЭППТ, мл/мин	–	310–350	–
СКФ общая, мл/мин	110–130	–	–
СКФ раздельная, мл/мин	55–65	–	–

$$C_n = K(2,3)_n \cdot \exp(0,153 \cdot D),$$

где  $K(2,3)_л$  и  $K(2,3)_п$  – суммарное накопление на ренографической кривой в интервале от 2 до 3 мин после начала поступления препарата (площадь ренограммы, косвенно отображающая максимальное количество индикатора, прошедшего через почку за указанный период времени) для левой и правой почек, соответственно,  $P$  – разность в счете шприца до и после инъекции,  $D$  – глубина залегания почки.

Раздельная для левой ( $СКФ_л$ ) или правой ( $СКФ_п$ ) почек скорость рассчитывается как:

$$СКФ_л = \frac{C_л}{C_л + C_п} \quad \text{или} \quad СКФ_п = \frac{C_п}{C_л + C_п}.$$

*Визуальный анализ скинтиграмм*, полученных с 3 по 5 мин после инъекции РФП, обеспечивает пространственную информацию о состоянии паренхимы почек. В норме почки расположены на одном уровне, РФП поступает в их паренхиму одновременно, обеспечивая их одинаковую визуализацию в первые минуты исследования. На 5–10 мин происходит отчетливое перераспределение препарата, в результате которого основная активность перемещается в почечные лоханки и, частично, – в мочевой пузырь. В это время могут визуализироваться и мочеточники в виде слабо отчетливых линий, соединяющих почки с мочевым пузырем. На 15–20 мин четко визуализируется дренаж мочи из почечной лоханки в мочевой пузырь. Нормальная скинтиграмма мочевыводящей системы на 20 мин исследования представлена на рис. 2.5.7.

*Ренографические кривые в норме* имеют симметричный вид, хотя, как правило, не идентичны (рис. 2.5.8). Пик ренограммы находится в 3–5-минутном интервале времени после инъекции РФП, а дву-

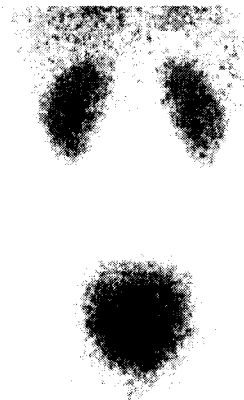


Рис. 2.5.7. Скинтиграмма нормального мочевыводящего тракта на 20 мин после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ [17]

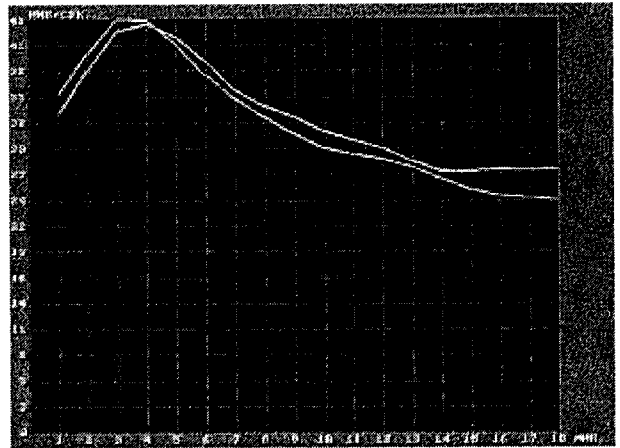


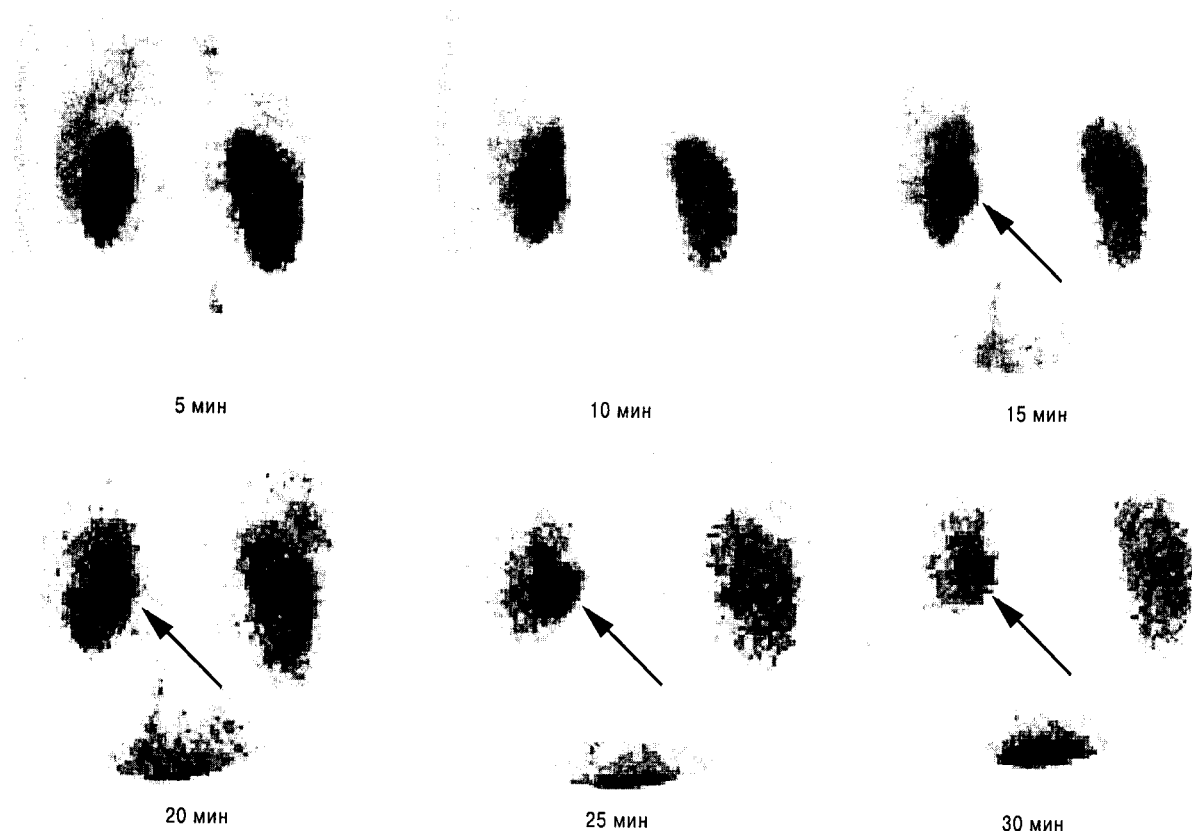
Рис. 2.5.8. Нормальные реносцинтиграммы, полученные при исследовании с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ

кратное уменьшение активности по отношению к максимальному значению ( $T_{1/2}$  – время полувыведения препарата) наблюдается на 4–9 мин исследования. Оба эти параметра варьируют в зависимости от использованного РФП:  $T_{\text{макс}}$  и  $T_{1/2}$  будут меньше при использовании тех агентов, которые выводятся, главным образом, путем канальцевой секреции ( $^{123}\text{I}$ -гипуран и  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ), по сравнению с препаратами, выводимыми путем клубочковой фильтрации ( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА) (табл. 2.5.3).

*Визуальный анализ скинтиграмм при патологии МВС* позволяет еще до проведения количественной обработки информации оценить:

- изменения топографии, формы и размеров скинтиграфического изображения почек, которые могут наблюдаться при аномалиях развития почек, нефроптозе, опухолях и других заболеваниях;
- более низкий, по сравнению с нормой, уровень накопления РФП в почках или отдельных их частях отмечается при поражении почечной паренхимы со снижением ее функциональной активности при опухолях, кистах, гидронефрозе, нефротуберкулезе, пиелонефрите и других поражениях;
- задержка выведения активности из почек или отдельных ее частей указывает на нарушение уродинамики. Как уже отмечалось, в норме почечная лоханка видна только на ранних сканах, но будет визуализироваться до 20-й мин исследования при стенозе лоханочно-мочеточникового соединения. При этом, как правило, заметно увеличивается почечная лоханка и существенно задерживается (или вовсе отсутствует)





**Рис. 2.5.9.** Серия скинтиграмм, полученных при динамическом исследовании с  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ у больного с левосторонним стенозом лоханочно-мочеточникового соединения. Дилатация лоханки левой почки с гиперфиксацией РФП до 30 мин исследования (указана стрелками) [7]

поступление индикатора в мочевой пузырь на стороне поражения (рис. 2.5.9);

- лоханочная, чашечная и/или мочеточниковая гиперфиксация индикатора наблюдается в тех случаях, когда вместимость этих структур повышается вследствие их расширения. В то же время, этот симптом не может служить признаком наличия или отсутствия обструкции. Например, изображение расширенных лоханок характерно для их умеренно выраженной гипотонии;
- увеличение размеров мочевого пузыря наблюдается при обструкции его шейки или нейрогенной атонии. В последнем случае пузырь имеет типичную коническую форму.

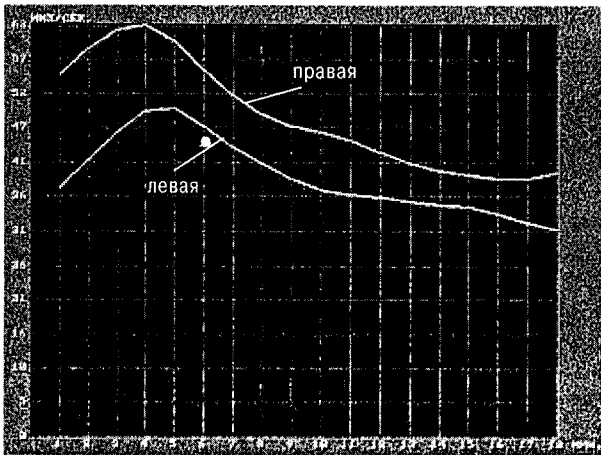
В некоторых случаях с помощью визуальной оценки скинтиграмм удастся визуализировать грыжу устья мочеточника (уретероцеле) и дивертикул мочевого пузыря. Следует подчеркнуть, что патологию мочевого пузыря обычно выявляют при анализе последних сканов исследования.

Не менее важное клиническое значение в условиях патологии МВС имеет и оценка количественных параметров реносцинтиграмм, которую удобнее рассматривать применительно к конкретным нозологическим формам заболеваний.

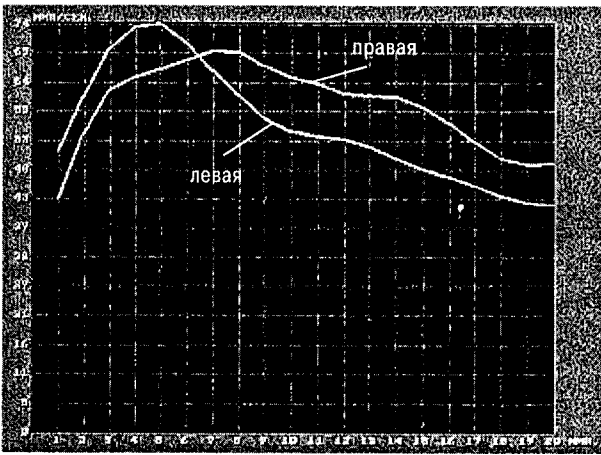
Так, при наличии стеноза одной из почечных артерий

- время достижения максимального уровня счёта ( $T_{\text{макс}}$ ) над областью соответствующей почки обычно удлиняется по отношению к контралатеральной стороне на 1 мин и более при одновременном снижении амплитуды ренографической кривой (рис. 2.5.10);
- часто наблюдается пересечение кривых в фазу выведения, поскольку скорость эвакуации индикатора из почки, кровоснабжаемой стенозированной артерией, замедлена (рис. 2.5.11);
- изменяются параметры ангионевросцинтиграммы, которую рекомендуется выполнять при подозрении на стеноз почечной артерии.

Динамическая скинтиграфия почек представляет



**Рис. 2.5.10.** Динамическая реносцинтиграмма больного со стенозом левой почечной артерии. Удлинение  $T_{\text{макс}}$  слева по отношению к контралатеральной стороне при одновременном снижении амплитуды левой ренографической кривой



**Рис. 2.5.11.** Динамическая реносцинтиграмма больного со стенозом правой почечной артерии. Удлинение  $T_{\text{макс}}$  справа по отношению к контралатеральной стороне при одновременном замедлении экскреции индикатора

собой один из наиболее информативных и одновременно достаточно простой способ дифференциальной диагностики гипертонической болезни и реноваскулярной артериальной гипертензии [10, 12]. Достаточно широко бытует мнение, что диагноз реноваскулярной гипертензии может быть верифицирован только при рентгеноконтрастной ангиографии. Однако ангиографически выявленные сужения почечных артерий, являясь довольно частым явлением у больных пожилого возраста, могут не сопровождаться развитием артериальной гипертензии, и только сочетание сосудистого стеноза с характерным нарушением функции почек вызывает

реноваскулярное повышение артериального давления. Доказательством этого является только тот факт, что коррекция стеноза почечной артерии у таких больных способствует стабилизации давления и нормализации нефро-функциональных нарушений. С другой стороны, реноваскулярная гипертензия может иметь место у больных с нормальным (по данным ангиографии) просветом магистральных почечных артерий, но имеющих патологию МВС (гломерулонефрит, пиелонефрит, диабетическая нефроангиопатия и др.).

Следовательно проведение динамической реносцинтиграфии можно считать неперенным этапом обследования больных с повышенным артериальным давлением. Более того, в настоящее время считают, что у больных гипертензией и нормальными результатами реносцинтиграфии нет необходимости в последующих обследованиях на наличие реноваскулярных расстройств.

Существует целый ряд неспецифических скинтиграфических признаков, позволяющих дифференцировать реноваскулярную и эссенциальную формы артериальной гипертензии.

Так, при эссенциальной гипертензии:

- скинтиграфические изображения почек близки по размерам, реносцинтиграммы симметричны, а их количественные параметры одинаковы;
- корковый кровоток через нефроны снижается лишь в поздних стадиях заболевания равнозначно с обеих сторон и может быть улучшен с помощью ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

Для реноваскулярной формы артериальной гипертензии характерными являются следующие скинтиграфические признаки:

- снижение ренального захвата РФП (преимущественно одной почкой) в первые 2 мин исследования;
- уменьшение размера одной (реже — двух) почек, хотя нормальный размер почки не исключает стеноза почечной артерии; в то же время, одностороннее уменьшение почки у пациентов со стойким повышением артериального давления только в 25% случаев является причиной реноваскулярной гипертензии [16];
- дефекты фиксации РФП в паренхиме почек в случаях инфаркта, поликистоза или рубцовых изменений вследствие пиелонефрита;
- отсроченный захват РФП паренхимой одного из полюсов почки (данный признак может иногда встречаться при пятнистой микроангиопатии, связанной с использованием гормональных контрацептивов);

— удвоенная почка, одна из половин которой ишемизирована.

Следует отметить, что стеноз почечной артерии не является феноменом «все или ничего», в связи с чем на ранней стадии реноваскулярной гипертензии изменения реносцинтиграммы могут ограничиться только удлинением Тмакс без снижения почечной функции. Указанная выше функциональная асимметрия почек может «нивелироваться» по мере прогрессирования артериальной гипертензии и присоединения вторичных изменений почечной паренхимы на контралатеральной стороне. В такой ситуации остается ориентироваться только на абсолютные значения Тмакс и ЭППТ (или СКФ) при сравнении их со среднестатистической нормой.

Следует иметь в виду, что двустороннее увеличение Тмакс, как правило, указывает на мелкососудистое поражение почек и крайне редко встречается при стенозе крупных почечных артерий.

Для повышения чувствительности и специфичности радионуклидного исследования почек в процессе дифференциальной диагностики эссенциальной гипертензии и реноваскулярных расстройств в последние годы все чаще используется проведение динамической реносцинтиграфии в сочетании с каптоприловой (капотеновой) пробой [18]. Суть этой пробы состоит в том, что у пациента с реноваскулярной гипертензией в ответ на введение каптоприла (капотена) происходит снижение скорости клубочковой фильтрации.

Дело в том, что по мере формирования стеноза почечной артерии происходит нарушение почечной перфузии со снижением давления в интрамуральных артериях и артериолах. Непосредственным результатом этого является снижение внутриклубочкового давления и скорости клубочковой фильтрации. Естественным компенсаторным механизмом поддержания фильтрационной функции почки в условиях сниженной перфузии является активация ренин-ангиотензиновой системы и продукция ангиотензина II, уникальным свойством которого является способность вызывать избирательное сокращение эфферентной артериолы, создавая препятствие оттоку крови из клубочков. В результате внутриклубочковое давление восстанавливается, что сопровождается нормализацией скорости клубочковой фильтрации. После приема каптоприла данный механизм компенсации блокируется и скорость клубочковой фильтрации снижается до уровня, определяемого степенью стеноза почечной артерии, что выявляется при сравнении результатов скintiграфии до и после приема каптоприла.

Для пациентов с эссенциальной гипертензией вследствие избытка жидкости и соли, наоборот, характерна гиперперфузия почек и, соответственно, угнетение ренин-ангиотензиновой системы. Прием

каптоприла в данной ситуации не сопровождается изменением клубочковой фильтрации, определяя специфичность каптоприловой пробы для реноваскулярной гипертензии.

Оптимальным РФП для проведения каптоприловой пробы является  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА, который экскретируется путем клубочковой фильтрации. В то же время, ряд авторов [11] рекомендует использовать для указанных целей  $^{123}\text{I}$ -гиппуран или  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ (особенно у пациентов со сморщенной почкой, когда имеет место выраженное нарушение ренальной функции).

Для проведения каптоприловой пробы за 3 дня до исследования пациенту отменяют диуретики, а за 2 дня — каптоприл (продолжительные ингибиторы АПФ — за 7 дней). В ходе теста (исходно и каждые 5–10 мин после орального приема 25 мг каптоприла) контролируют артериальное давление, особенно у пациентов с тяжелой сосудистой патологией, чтобы своевременно зафиксировать возможное резкое падение кровяного давления и нарушение функции почек. Динамическую реносцинтиграфию проводят дважды: до приема каптоприла и через 1 час после. Повторное исследование можно начинать и раньше, если диастолическое давление снизилось на 10 и более мм рт.ст. Применение ингибиторов АПФ противопоказано при исследовании пациентов с почечной недостаточностью и стенозом аорты. Дозы каптоприла менее 25 мг неэффективны при проведении теста.

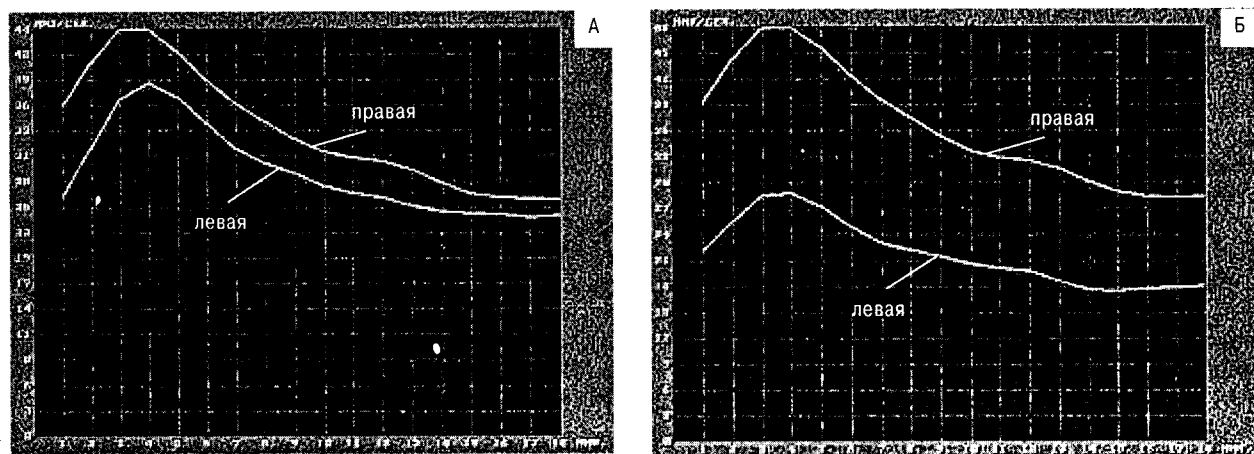
Интерпретация результатов каптоприловой пробы должна основываться на визуальных и количественных критериях.

При функционально значимых реноваскулярных расстройствах:

- исходная ренограмма с пораженной стороны обычно имеет более «растянутую» вторую фазу, пологий и сниженный по сравнению с контралатеральной почкой пик, а иногда — удлиненную третью фазу (рис. 2.5.12, а);
- после приема каптоприла на стороне стеноза почечной артерии еще более удлиняется Тмакс (не менее, чем на 1 мин), снижается уровень подъема ренографической кривой (более чем на 10%) и СКФ (не менее чем на 6–8 мл/мин), замедляется выведение РФП из почки (не менее, чем на 2 мин) (рис. 2.5.12, б) [14].

Выше уже говорилось, что реноваскулярная гипертензия может развиваться не только при стенозе магистральных почечных артерий, но и при мелкососудистых формах поражения почек. При этом в ответ на капотеновую пробу приходится наблюдать, как правило, двустороннее увеличение Тмакс до цифр, превышающих границу статистической нормы (до 7–8 мин).

Если же параметры ренограммы под влиянием



**Рис. 2.5.12.** Ренограммы пациента со стенозом левой почечной артерии: А – стандартное исследование («в покое»); Б – каптоприловая проба

и АПФ ухудшаются по сравнению с повышенным исходным уровнем более значительно (не менее чем на 25%) и носят односторонний характер, то с большой долей вероятности можно говорить о *критическом стенозе крупной почечной артерии* [9].

*При эссенциальной гипертензии:*

- исходные ренограммы обычно симметричны и не имеют значительных отклонений от нормы;
- после приема каптоприла показатели ренограмм не изменяются или даже улучшаются.

Если исходно нарушенные показатели функции почек не изменяются под влиянием каптоприла, результаты пробы расценивают как неопределенные.

Таким образом, радионуклидное исследование почек «в покое» и в сочетании с каптоприловой пробой представляет собой эффективный способ выявления реноваскулярной патологии при артериальной гипертензии [5]. Результаты теста помогают клиницистам разработать схему дальнейшего ведения таких пациентов, включающую в себя проведение селективной почечной ангиографии, определение активности плазменного ренина, выбор хирургической коррекции (нефрэктомия или ангиопластика) и т.д.

Кроме того, каптоприловая проба дает возможность определить целесообразность назначения ингибиторов АПФ пациентам с поражением почек [6, 8].

Динамическая реносцинтиграфия имеет важное значение не только для визуализации и количественной оценки фильтрационно-секреторной функции почек, но и для исследования уродинамики, нарушения которой чаще всего связаны с *обструктивными поражениями МВС*.

**Обструктивные нарушения уродинамики** включают в себя полную или частичную непроходи-

мость мочевыводящих путей, связанную с патологическими изменениями лоханочно-мочеточникового соединения, закупоркой мочеточников или уретры камнями, опухолями различного характера, стриктурами мочевыводящего тракта, перегибами мочеточников и др. *Основным патогенетическим звеном всех этих состояний является повышение давления в просвете МВС выше места препятствия оттоку мочи.*

В этом смысле чрезвычайно важно дифференцировать обструктивную патологию от дилатации чашечно-лоханочной системы, которая является наиболее распространенной урологической аномалией, часто не сопровождаемой нарушением оттока мочи.

Для дилатации чашечно-лоханочной системы, не сопровождаемой нарушением оттока мочи, характерно повышение радиоактивности в почке в начале исследования с последующим медленным её снижением, что будет выражаться увеличением  $T_{1/2}$  соответствующей ренограммы.

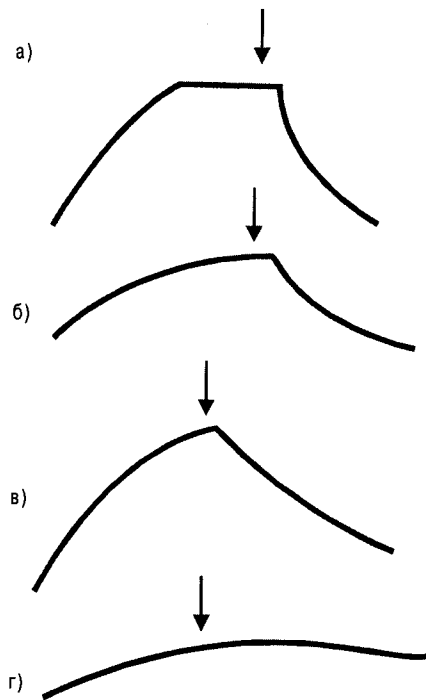
*Задержку активности в почечных лоханках на всем протяжении исследования можно считать характерным сцинтиграфическим признаком данной патологии.* Однако он может встречаться и при наличии *экстраренальной лоханки*. В этом случае уровень активности в соответствующей почке с течением времени не возрастает (в отличие от обструктивной патологии), что при данной анатомической особенности следует расценивать как вариант нормы. В подобных случаях рекомендуется либо увеличить время исследования, либо в конце обычной по продолжительности процедуры провести статическую сцинтиграфию почек с записью 1 кадра за 1 мин. Через 20–30 мин следует повторить запись в том же режиме, выбрать идентичные по

размеру и локализации зоны интереса (область лоханки) на обоих статических кадрах и сравнить в них количество накопленных импульсов.

При обструкции мочевыводящих путей высота ренографической кривой увеличивается на протяжении всего исследования, в том числе и в период, соответствующий по времени фазе выведения.

В случаях, когда интенсивность счета над областью лоханки возрастает в ходе исследования или лоханка заметно расширена, значение этих признаков может быть установлено с помощью диуретической пробы, которая проводится с помощью различных протоколов и методов анализа.

Подробнее остановимся на одном из них. Через 20 мин после начала реносцинтиграфии пациенту для усиления диуреза внутривенно вводят 40 мг фуросемида (рекомендуемая доза для детей и подростков



**Рис. 2.5.13.** Типы реакций мочевыделительной системы на фуросемид. а) хорошее накопление с нормальной реакцией на введение диуретика ( $T_{1/2} = 5$  мин) свидетельствует об отсутствии обструктивного процесса; б) низкое накопление с неопределенной реакцией на введение диуретика ( $T_{1/2} = 15$  мин) свидетельствует о вероятности обструктивного процесса с признаками нефропатии; в) высокое накопление с неопределенной реакцией на введение диуретика ( $T_{1/2} = 15$  мин) свидетельствует об отсутствии нефропатии и низкой вероятности обструктивного процесса; г) низкое накопление, с отсутствием реакции на введение диуретика ( $T_{1/2} > 20$  мин) характерно для обструктивного процесса с нефропатией. Стрелкой обозначен момент введения диуретика [7]

составляет 0,5 мг/кг) и продолжают запись еще в течение 20 мин. Строят кривые «активность—время» с области каждой почки. С помощью экспоненциальных кривых рассчитывают время полувыведения РФП из почек ( $T_{1/2}$ ).

Наличие или отсутствие реакции на фуросемид может быть выявлено как визуально, так и по кривым «активность—время». В норме на нативных изображениях наблюдается быстрый клиренс мочи из лоханки с  $T_{1/2} = 5-10$  мин. Если  $T_{1/2}$  после введения диуретика не превышает 10 мин, то реакция считается «нормальной» или «необструктивной», что свидетельствует об отсутствии обструктивной уропатии (рис. 2.5.13, а).

- величина  $T_{1/2}$ , превышающая 20 мин, означает наличие выраженной обструкции (обструктивный ответ) (рис. 2.5.13, г);
- значение  $T_{1/2}$  в пределах 10–20 мин, которое, к сожалению, встречается у значительного числа пациентов, в том числе и с «тяжелым» нарушением функции почек, является неопределенным. В этом случае о высокой вероятности обструктивного процесса свидетельствует пониженное накопление РФП в почке (рис. 2.5.13, б), а для отсутствия обструкции характерен удовлетворительный захват индикатора паренхимой (рис. 2.5.13, в).

Выделение вышеуказанных типов реакции почек на диуретическую пробу связано с тем, что развитие нефропатии у больного с обструктивным процессом создает угрозу необратимого гидронефротического повреждения почечной паренхимы и требует своевременного хирургического вмешательства.

Наиболее актуальной формой обструктивной патологии МВС следует считать мочекаменную болезнь с локализацией конкрементов в почке, мочеточниках и уретре.

#### Радиоизотопное исследование больных с камнем в почке

Оно позволяет условно выделить 3 основных скинтиграфических синдрома [3]:

- полная или частичная окклюзия лоханочно-мочеточникового соединения;
- нарушение транспорта РФП в одном из сегментов почки (при расположении камня в верхней средней или нижней чашечках);
- нефункционирующая почка.

При полной или частичной окклюзии лоханочно-мочеточникового соединения будет нарушена эвакуаторная функция почки с соответствующим удлинением скоростных показателей. При оценке скинтиграмм можно видеть, что весь изотоп в экс-

креторном периоде (15–17 мин исследования) сконцентрирован в лоханке с отсутствием «паренхиматозного ореола». В ряде случаев определяется след мочеточника вследствие медленного транспорта индикатора по лоханочно-мочеточниковому сегменту.

Длительное пребывание камня в лоханке почки приводит к *гидронефротической дистрофии и гибели почечной паренхимы*. На скинтиграммах при этом определяется интенсивное накопление РФП в «здоровой» почке и отдельные островки ренальной ткани на пораженной стороне. Функциональная активность гидронефротической паренхимы практически не определяется, вид ренограммы приближен к «афункциональному» типу с выраженным нарушением всех фаз ренограммы.

При *сегментарном нарушении транспорта индикатора* динамическая реносцинтиграфия, как правило, не позволяет выявить изменений интегральной кривой «активность–время». Вместе с тем, в ряде случаев удается зафиксировать умеренное снижение эвакуации мочи из почки, уточнить состояние паренхимы в области локализации камня. Кроме того, имеется возможность количественно оценить нарушение пассажа мочи из «конкрементсодержащей» чашечки с помощью построения кривой «активность–время» с соответствующей зоны интереса.

#### Радиоизотопное исследование больных с камнем мочеточника

Камень мочеточника – это наиболее частая причина так называемой «немой» почки. При *острой обтурации мочеточника*, клинически проявляющейся почечной коликой, наблюдается резкое нарушение экскреторной способности почки с пораженной стороны при сохранении ее поглотительной функции. При этом значительных изменений функции условно интактной почки может и не происходить.

Проведение литотрипсии или уретеролитотомии, как правило, сопровождается восстановлением эвакуаторной функции соответствующей почки с умеренной задержкой препарата в ее паренхиме.

При небольших камнях нарушение пассажа РФП может не происходить, что служит одним из показаний к проведению консервативной терапии.

Острое повышение гидростатического давления в чашечно-лоханочной системе почки может индуцировать включение форникальных механизмов и резкое снижение ренальной функции. Такая почка не визуализируется как на экскреторных урограммах, так и на нефросцинтиграммах, и характеризуется как «немая». Ренограмма при этом имеет афункциональный тип. Для решения вопроса о тактике лечения в таких случаях проводят ангиографию с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом. Если артериальное кровоснабжение афункциональной почки сохранено, то после литотрипсии

или уретеролитотомии обычно происходит восстановление функциональной активности почечной паренхимы [3].

#### Пиелонефрит

Сцинтиграфические изменения при пиелонефрите не являются патогномоничными, но позволяют дифференцировать дву- и одностороннее поражения почек, что имеет важное клиническое значение. В I и II стадии *острого серозного пиелонефрита* выраженных изменений ренальной функции, как правило, не происходит по причине компенсаторной гиперфункции не вовлеченной в патологический процесс почечной паренхимы. Это объясняет отсутствие заметных изменений параметров реносцинтиграммы. По мере прогрессирования патологии (III и IV стадии заболевания) развиваются более грубые нарушения функции почки, которые в основном зависят от объема и величины поражения паренхимы. Характерным сцинтиграфическим признаком этих стадий острого серозного пиелонефрита является сглаженность пика ренограммы, отражающая нарушение внутриканальцевого транспорта изотопа.

При *остром гнойном пиелонефрите* изменения носят уже более выраженный характер с нарушением как секреторной, так и экскреторной функций пораженной почки. В этих случаях рекомендуется проведение статической сцинтиграфии почек для выявления локализации и степени очагового поражения паренхимы (см. ниже).

Степень функционально-топографических изменений почки при *одностороннем хроническом пиелонефрите* зависит от стадии, распространенности и длительности воспалительного процесса. Для *первой стадии* заболевания характерно удлинение времени канальцевой секреции (Тмакс) и замедление экскреции ( $T_{1/2}$ ) по причине воспалительной инфильтрации межпочечной ткани со снижением тонуса чашечно-лоханочной системы и нередкое мочеточника. Визуально при этом отмечается задержка индикатора на уровне лоханки. Во *второй стадии* воспалительного процесса отмечается снижение амплитуды ренограммы (Амакс) по сравнению с контрлатеральной стороной, что указывает на снижение секреторных возможностей пораженной почки, а также нарушение (обычно более выраженное по сравнению с I стадией) показателей выделительной функции почки. Указанные изменения реносцинтиграммы обусловлены очаговым склерозированием сосочков и чашечек почки. Следует отметить, что сцинтиграфические показатели при этом находятся в зависимости от степени выраженности патологического процесса и количества пораженной паренхимы почки. Когда процесс очагового разрастания соединительной ткани приводит к постепенному сморщиванию почки, сцинтиграфическое изображение последней, как пра-

вило, оказывается уменьшенным в размерах и деформированным, а ренографическая кривая приближается к афункциональной. При выполнении ангиосцинтиграфии, как правило, обнаруживается выраженное снижение артериального кровоснабжения афункционалирующей почки.

При двустороннем хроническом пиелонефрите сцинтиграфические изменения также зависят от выраженности воспалительного процесса, продолжительности заболевания, характера проводимой терапии и т.д. В связи с этим качественные и количественные показатели реносцинтиграмм варьируют в широких пределах. В целом радионуклидные исследования при этом заболевании позволяют уточнить степень функционально-топографических нарушений каждой почки, оценить их кровоснабжение, поглотительную функцию и характер пассажа индикатора через МВС.

### Почечная недостаточность

Почечная недостаточность наступает тогда, когда удаление метаболитов и ненужных продуктов обмена с мочой оказывается недостаточным для поддержания нормального гомеостаза организма. Различают острую и хроническую почечную недостаточность.

**Острая почечная недостаточность (ОПН)** часто является осложнением других клинических и хирургических состояний. При этой патологии обычно развивается быстрый подъем уровня мочевины и креатинина в крови, а также олигурия (хотя примерно в 1/3 случаев встречается неолигурическая ОПН). В большинстве случаев подробный анамнез и объективное обследование пациента позволяют установить причину ОПН. Тем не менее, зачастую это оказывается недостаточным, а для постановки правильного диагноза приходится прибегать к проведению дополнительных исследований, включая урографию, УЗИ, почечную биопсию и радионуклидные исследования. При этом чаще всего можно ограничиться выполнением УЗИ и функционального радионуклидного исследования почек, избежав тем самым дополнительного токсического воздействия рентгеноконтрастных веществ на пораженные почки.

В зависимости от причины различают следующие виды ОПН:

- а) **постренальная** – вследствие обструкции (наличие камней, простатит и др.);
- б) **преренальная**:
  - гиповолемия (геморрагии, диарея и рвота, ожоги);
  - сердечная (сердечная недостаточность, инфаркт);
  - сосудистая (сепсис, анафилаксия, гипотония);
- в) **«острый тубулярный некроз»**:
  - постишемический как следствие п. 2;
  - пигментная преципитация, т.е. внутрисосудистый гемолиз, травма, острый миозит;

- нефротоксины (тяжелые металлы, этилен-гликоль, лекарственные препараты, контрастное вещество для рентгенографии);

г) **заболевание паренхимы почек**:

- гломерулонефрит;
- интерстициальный нефрит;
- острый пиелонефрит и папиллярный некроз;
- внутриклубочковые преципитаты, т.е. миелома, сульфонамиды;
- васкулит;
- гепаторенальный синдром;

д) **сосудистая**:

- артериальная (тромбоз, эмболия, аневризма);
- венозная (тромбоз нижней полой вены, тромбоз почечных вен).

Сцинтиграфическими признаками **постренальной ОПН**, вызванной острой обструкцией МВС, являются:

- слабоинтенсивная визуализация пораженной почки на перфузионных сканах, соответствующих первому прохождению болюса РФП;
- низкий захват индикатора паренхимой почек в первые 4–6 мин исследования;
- постепенное усиление радиоактивности почечной паренхимы вследствие значительно замедленного интраренального транзита;
- выявление расширенных элементов чашечно-лоханочной системы, которые на ранних сцинтиграммах выглядят в виде фотопенических зон, а затем в течение нескольких часов аккумулируют индикатор.

**Преренальная недостаточность** связана с острой олигурией, вызванной, например, дегидрацией или гиповолемией. Для этой формы ОПН характерны:

- ангиосцинтиграфические признаки сохраненной перфузии;
- удовлетворительное состояние фильтрации и секреции почек по данным реносцинтиграфии;
- замедление интраренального транзита РФП:
  - а) усиление радиоактивности паренхимы почек на отсроченных сцинтиграммах;
  - б) угнетение экскреции индикатора, который появляется в ЧЛС лишь на 20–30 мин исследования.

Преренальная недостаточность может явиться одной из причин **острого тубулярного некроза (ОТН)**, в основе которого лежит снижение ренального кровотока (например, при инсульте), который, в отличие от многих других видов ОПН, достаточно успешно купируется при своевременном и адекватном гемодиализе. Следствием падения перфузионно-

го почечного давления является снижение СКФ и развитие олигурии. Возникшая вследствие гемодинамических причин ишемия почек усугубляется за счет «ангиотензиновой» вазоконстрикции и уменьшения продукции внутрипочечных вазодилаторов (простагландинов и др.), а также по причине микроциркуляторных расстройств, вызванных отеком и гиперплазией сосудистого эндотелия. Как мы уже говорили, своевременное и адекватное проведение диализа позволяет вывести больного из тяжелого состояния. Однако неэффективное лечение может привести к острому некрозу канальцевых клеток и присоединению хронической почечной недостаточности (ХПН), когда позитивный прогноз заболевания становится проблематичным.

Кроме того, как мы уже говорили, ОТН может явиться следствием внутрисосудистого гемолиза, травмы, острого миозита или отравления нефротоксинами (тяжелые металлы, этилен-гликоль, лекарственные препараты, контрастное вещество для рентгенографии).

Радионуклидное исследование позволяет выявить начальную фазу ОТН и диагностировать переход заболевания в необратимую стадию. В начальной (обратимой) стадии ОТН при нефросцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА наблюдается хорошая визуализация почек в течение первых 90–180 сек исследования (изображение кровяного пула). Затем контрастность изображения почек ослабевает вследствие диффузии индикатора из пула крови в экстрацеллюлярное пространство (рис. 2.5.14). Кроме того, достаточно долго (более 20–30 мин) не визуализируется чашечно-лоханочная система почек.

При переходе ОТН в необратимую стадию (в случаях несвоевременной диагностики и/или неадекватного лечения) будут иметь место признаки, характерные для хронической почечной недостаточности (снижение перфузии почек, нарушение их секреторной и эвакуаторной функций).



**Рис. 2.5.14.** Сцинтиграммы пациента с острым тубулярным некрозом (ОТН): А – хорошая визуализация кровяного пула обеих почек на 2–3 мин исследования; Б – нечеткость контуров и снижение контрастности изображения почек через 10 мин после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА [7]

Ранными признаками восстановления функциональной способности почек при ОТН являются:

- *возобновление способности почечной ткани к аккумуляции РФП*, происходящее за счет восстановления СКФ. При этом паренхиматозная радиоактивность накладывается на изображение кровяного пула;
- *прогрессирующее усиление захвата индикатора почечной паренхимой в динамике исследования*, поскольку гломерулярная фильтрация продолжает улучшаться, а внутрипочечный транзит РФП остается значительно замедленным;
- *появление радиоактивности в чашечно-лоханочной системе*.

Сцинтиграфическими симптомами ОПН, связанной с заболеванием паренхимы почек, являются:

- значительное ухудшение перфузии по данным радионуклидной ангиографии;
- резкое снижение паренхиматозной аккумуляции РФП на ранних нефросцинтиграммах;
- некоторое усиление захвата индикатора паренхимой на отсроченных сканах вследствие замедления его интратрениального транзита;
- отсутствие визуализации чашечно-лоханочной системы.

Характерными сцинтиграфическими признаками ОПН **сосудистого генеза** следует считать:

- при *артериальной обструкции* – выраженное падение ренальной перфузии (рис. 2.5.15) (при наличии аневризмы обычно визуализируется большой абдоминальный пул крови);
- для *венозного тромбоза* – снижение перфузии почек, но в меньшей степени, чем при артериальной окклюзии.

Если при использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА или  $^{99m}\text{Tc}$ -



**Рис. 2.5.15.** Ангиофросцинтиграмма (20 сек после введения РФП) пациента с массивным внутриартериальным тромбозом после аневризмэктомии брюшного отдела аорты. Отсутствие визуализации левой почки и выраженное снижение ренальной перфузии справа [7]



МАГЗ визуализация почек отсутствует или накопление РФП очень слабое, можно рекомендовать проведение статической скинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА (см. ниже).

**Хроническая почечная недостаточность (ХПН)** обычно является следствием длительно прогрессирующих заболеваний почек. В большинстве случаев это хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, злокачественная гипертензия, хронический гломерулонефрит, диабетическая нефропатия и поликистоз.

Лучшим методом скринирующего исследования при ХПН остается УЗИ, которое позволяет ориентировочно определить этиологию синдрома (неравномерные рубцовые изменения почек вследствие пиелонефрита или рефлюкса; увеличение почек при поликистозе; равномерно уменьшенные почки при хроническом гломерулонефрите; дилатированные мочеточники, собирающая система и увеличенные почки при хронической обструкции и проч.).

Преимуществом нефросцинтиграфии является то, что она позволяет одновременно диагностировать нарушение васкуляризации почек, а также степень выраженности и уровень поражения ренальных функций при ХПН. Радионуклидное исследование при этом лучше выполнять с  $^{123}\text{I}$ -гиппураном или  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ.

В результате развития хронического патологического процесса в почках происходит нарушение их васкуляризации, канальцевой секреции и эвакуации. При этом морфологические изменения нефрона в начальной стадии ХПН обуславливают нарушение фильтрации (снижение СКФ) и замедление секреции РФП, особенно выраженные в терминальной стадии ХПН. В таких случаях эффективный почечный плазмоток (ЭППТ) уменьшается в 2,5–3 раза ниже нормы, секреторный сегмент ренограммы уплощается, время общего клиренса крови удлиняется, а эвакуация препарата замедляется ( $T_{1/2} > 20$  мин).

По мере прогрессирования ХПН происходит еще большее удлинение времени клиренса крови (в 1,5–2 раза по сравнению с нормой) и резкое снижение ЭППТ (до 120–140 мл/мин для  $^{123}\text{I}$ -гиппурана и 55–65 мл/мин для  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ). В терминальной стадии ХПН секреторный сегмент ренограммы вообще отсутствует.

**Пузырно-мочеточниковый рефлюкс** представляет собой ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в мочеточник, который можно выявить двумя способами:

- путем введения радиоактивной жидкости непосредственно в мочевой пузырь через катетер (прямая радионуклидная цистография);
- непрямым способом во время мочеиспускания в конце обычной реносцинтиграфии (непрямая радионуклидная цистография).

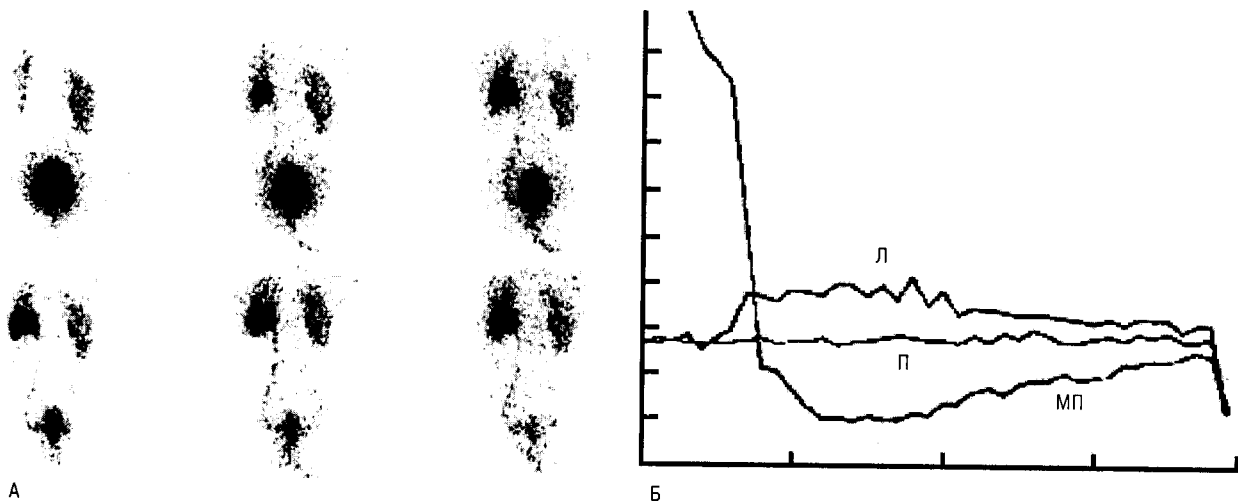
### Прямая радионуклидная цистография

Процедура проведения прямой радионуклидной цистографии подобна рентгеновской цистографии с мочеиспусканием. Пациента размещают лежа на кушетке под детектором гамма-камеры и в стерильных условиях через катетер вводят в мочевой пузырь заранее приготовленный радиофармпрепарат (50–100 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида, растворенные в 500 мл физиологического раствора) до тех пор, пока пациент не почувствует позывы к мочеиспусканию. Наполнение мочевого пузыря контролируют по дисплею компьютера гамма-камеры, находящегося в режиме «монитор укладки». На следующей стадии пациента располагают сидя спиной к детектору гамма-камеры. Катетер извлекают и пациента просят опорожнить мочевой пузырь. Во время акта мочеиспускания проводят динамическую запись в режиме 5 сек/кадр. Анализ результатов проводят по схеме, описанной ниже (разд. «Непрямая цистография»).

### Непрямая радионуклидная цистография

Данный метод является более физиологичным, в связи с чем его обычно предпочитают использовать для оценки функции мочевого пузыря и выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, способных к самостоятельному и осознанному отпращиванию потребностей. Отсутствие катетеризации позволяет избежать риска инфекции и физиологического дискомфорта у пациентов, большинство из которых составляют девочки в возрасте 3–10 лет. Кроме того, такое исследование позволяет получить полную информацию о функции МВС. Перед исследованием пациента просят выпить один или два стакана жидкости. Сначала проводят обычную динамическую скинтиграфию почек. Наибольшее предпочтение при этом отдают  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ, но достаточно успешно используют и другие РФП, указанные выше.

После завершения стандартного 20-минутного динамического исследования больного помещают спиной к гамма-камере. Девочки садятся на судно, при обследовании мальчиков используют флакон для сбора мочи. Во время мочеиспускания проводят запись в режиме 5 сек/кадр. Пациента просят не осуществлять быстрое и раннее мочеиспускание, поскольку рефлюкс часто происходит еще до начала опорожнения мочевого пузыря. Сбор данных производится до тех пор, пока не завершится полное опорожнение мочевого пузыря и не начнется его повторное наполнение. *Появление новых небольших порций мочи в конце акта мочеиспускания указывает на наличие легкой степени пузырно-мочеточникового рефлюкса.* Данные записывают в память компьютера, обводят зоны интереса вокруг каждой почки и мочевого пузыря и строят кривые «время–активность». При подозрении на рефлюкс небольшой степени формируют дополни-



**Рис. 2.5.16.** Рефлюкс в левую почку во время мочеиспускания. А – усиление радиоактивности в ЧЛС слева сразу после начала мочеиспускания. Б – подъем кривой, построенной над зоной интереса левой почки (Л), во время мочеиспускания с последующим усилением радиоактивности над областью мочевого пузыря (МП), П – правая почка [17]

тельные зоны интереса с области каждого мочеточника.

Ренограммы *при отсутствии рефлюкса*, как правило, не отличаются от нормальных, а кривая активности мочевого пузыря имеет крутой спуск. *При наличии рефлюкса* в почку или мочеточник во время опорожнения мочевого пузыря происходит повторное усиление контрастирования чашечно-лоханочной системы на соответствующей стороне (рис. 2.5.16, а). На ренограмме при этом формируется резкий подъем кривой вверх, вслед за которым (при завершении мочеиспускания) вновь увеличивается радиоактивность над областью мочевого пузыря в связи с возвращением в просвет последнего рефлюксированной мочи (рис. 2.5.16, б).

Как отмечалось ранее, в большинстве случаев радионуклидная цистография проводится детям, поэтому весьма важное значение для успешного проведения исследования имеет предварительная подготовка ребенка. Перед началом исследования необходимо объяснить маленькому пациенту суть и необходимость процедуры, которая, в свою очередь, должна протекать в спокойной обстановке за ширмой. Один человек из числа младшего медицинского персонала, хорошо знакомый с особенностями исследования, должен постоянно находиться с ребенком. Для снятия болезненности во время венопункции за 45 мин до инъекции полезно нанести на место предполагаемой инъекции местно-анестезирующую мазь.

#### Статическая скintiграфия почек

Это исследование используется для оценки анатомо-топографических особенностей и функцио-

нального состояния паренхимы почек. В основе метода лежит регистрация радиоактивности нефротропного индикатора, который избирательно накапливается в функционирующей паренхиме почек. В процессе исследования определяют форму, размеры, положение почек, а также локализацию, распространенность и степень выраженности патологического процесса.

Для проведения статической скintiграфии почек обычно используются  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА и  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкогептонат.

Используемый РФП вводят внутривенно в дозе 100–200 мБк и через 1 ч после инъекции получают статические изображения почек в задней и боковых проекциях, располагая больного на табуретке спиной к детектору гамма-камеры. Если функция почек нарушена, повторную запись изображений можно провести через 3–6 ч после инъекции. В некоторых случаях можно дополнительно провести ОЭКТ или запись в задних и передних косых проекциях с обеих сторон.

Анализ изображения производится по следующим показателям:

- положение, форма, размер и контуры почек;
- интенсивность и равномерность включения РФП в паренхиму.

**В норме** на нефроскintiграммах получают изображение обеих почек приблизительно одного размера (разница не более 1 см), бобовидной формы с медиально расположенной вогнутой стороной (рис. 2.5.17, а). Почки располагаются на одном уровне (в норме правая почка может быть ниже левой не более чем на



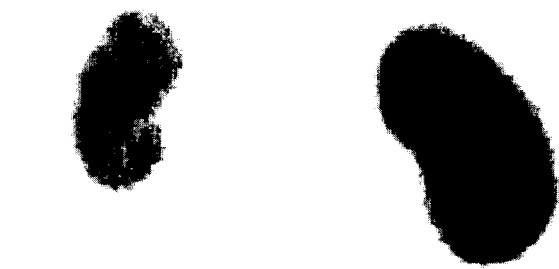
**Рис. 2.5.17.** Статические скintiграммы почек, полученные с помощью  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА: а – норма; б – очаговый дефект накопления РФП (обозначен стрелкой) в верхнем полюсе левой почки; в – подковообразная почка с множественными дефектами наполнения; г – нефроптоз слева (почка, опущенная в малый таз, указана стрелкой) [7]

3 см) на одинаковом расстоянии от позвоночника на уровне верхней трети его поясничного отдела.

Размеры почки у различных индивидуумов могут колебаться от 4 до 11 см. Контуры почек на скинтифото обычно ровные, четкие с симметричным, интенсивным и равномерным накоплением радиоиндикатора в паренхиме почек.

**При патологии** на скинтиграммах может быть выявлено неправильное положение почек, уменьшение или увеличение их размера, изменение формы, «изъеденность» контуров, пониженное и неравномерное накопление препарата с диффузным, диффузно-очаговым или очаговым характером распределения активности.

**Увеличение размера** почки может быть следствием ее удвоения или викарной гипертрофии в ответ на гипофункцию контралатеральной почки. **Уменьшение изображения** органа в сочетании с пониженным накоплением РФП довольно часто указывает на присутствие нефросклероза. **Изменение положения, формы и размеров** скинтиграфического изображения почек может встречаться при нефроптозе, врожденных аномалиях, опухолях и другой патологии (рис. 2.5.17).



**Рис. 2.5.18.** Статическая скинтиграмма почек у пациента со стенозом левой а. renalis (снижение захвата индикатора слева) [7]

*Пониженное накопление с равномерным распределением активности* может наблюдаться при нефроптозе или стенозе почечной артерии (рис. 2.5.18).

*Неравномерное распределение индикатора в почках* (очагового или диффузно-очагового характера) может обнаруживаться при наличии опухоли или кисты, поликистозе, нефротуберкулезе и других заболеваниях с локальным (или диффузно-очаговым) поражением почечной паренхимы. Нечеткая визуализация контуров почки может быть связана с наличием рубцовых изменений коркового слоя вследствие инфекции, инфаркта или опухоли (рис. 2.5.17, б).

*Распределение РФП фактически отражает распределение региональной функции почечной паренхимы.* Это продемонстрировано на большом числе исследований, согласно которым захват РФП в соответствующий период времени (для  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА через 1–3 ч, а  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА,  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ или  $^{123}\text{I}$ -гиппурана через 90–150 сек) хорошо коррелирует с показателями СКФ и ЭППТ, измеренными инвазивным способом. Другие методы структурного исследования почек (УЗИ, КТ, экскреторная урография) не позволяют получить такую полную функциональную информацию о состоянии почечной паренхимы.

Рассмотрим ряд типичных ситуаций клинического использования статической скинтиграфии почек.

**Нефроптоз** – это состояние, при котором почка смещается вниз от своего нормального положения, что является причиной возникновения поясничных болей. Наиболее часто нефроптоз встречается у молодых женщин астенического телосложения и легко выявляется с помощью сопоставления двух скинтифото, выполненных в вертикальном и горизонтальном положениях пациента перед детектором гаммакамеры. *При наличии подвижной почки она будет смещаться в зависимости от положения больного.* К другим симптомам нефроптоза можно отнести уменьшение интенсивности и размера скинтиграфического изображения почки, что



**Рис. 2.5.19.** Статическая сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА у больного с мочеточниковым рефлюксом. Снижение аккумуляции индикатора в нижней части удвоенной левой почки и наличие рубцового изменения в нижнем полюсе правой почки [7]

может быть обусловлено более глубоким залеганием и ротацией органа (рис. 2.5.17, г).

**Рефлюксная нефропатия** — это поражение почечной паренхимы, причиной которого (как следует из названия) является мочеточниковый рефлюкс. Указанная патология часто развивается при врожденном удвоении почки (полном или неполном) и может дифференцированно затрагивать только одну её часть (как правило, нижнюю).

В этом случае для решения вопроса о виде и объеме хирургического вмешательства (тотальная или частичная нефрэктомия, реконструктивная операция и др.) необходимо иметь, по возможности, исчерпывающие сведения о наличии нефропатии, её локализации и степени выраженности.

Сцинтиграфия почек, выполненная через 3 часа после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА, позволяет объективно оценить объем нефункционирующей паренхимы и выраженность повреждения, вызванного рефлюкс-индуцированным воспалением (рис. 2.5.19) [13].

#### **Ренопаренхиматозная гипертензия**

Сканирование почек с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА может оказаться полезным и при выявлении ишемизированных почечных сегментов с нарушенной функцией. Присутствие таких сегментов, как известно, может обуславливать возникновение симптоматической ренопаренхиматозной гипертензии, которая, как правило, успешно излечивается путем частичной нефрэктомии или сегментарной ангиопластики. *На статической сцинтиграмме при этом можно увидеть зону локального снижения аккумуляции РФП.* В таких случаях статическое исследование целесообразно дополнить проведением динамической реносцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА или  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ. Характерным признаком сегментарной ишемии по-

чек при таком исследовании является ранняя (уже в первые 2 мин исследования) визуализация фотопенических зон в корковом слое. На отсроченных сканах участки сниженного накопления РФП уменьшаются в размерах или вообще исчезают по причине регионального замедления скорости внутрипочечного транзита индикатора.

Вышеуказанные исследования можно дополнить проведением рентгеноконтрастной ангиографии почек с измерением сегментарной секреции ренина.

**Пиелонефрит** является наиболее распространенной причиной почечной недостаточности, а статическая реносцинтиграфия — одним из наиболее оптимальных способов диагностики рубцовых изменений почечной паренхимы при этом заболевании. Наличие или отсутствие рубцовых изменений в паренхиме почек, в свою очередь, существенным образом определяет выбор лечебной тактики. Надо сказать, что рубцовые поражения почечной паренхимы хорошо выявляются и в процессе экскреторной урографии. Тем не менее, последняя зачастую оказывается малоинформативной из-за неправильной подготовки пациента, применения низких доз контраста или в силу ряда иных причин. Радионуклидное исследование с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА в этом плане выгодно отличается от рентгенологического исследования. Чувствительность сцинтиграфии в выявлении рубцов, вызванных пиелонефритом, составляет 96% при специфичности метода 98%. Более того, сцинтиграфия почек позволяет проводить дифференциальную диагностику воспалительных и рубцовых изменений паренхимы. Так, для инфекционных процессов характерно уменьшение дефектов аккумуляции РФП в динамике лечения, а рубец не изменяется со временем [15].

В случае осложнения гнойного пиелонефрита карбункулом почки, последний визуализируется в виде дефекта накопления индикатора в паренхиме. Величина и количество таких дефектов, а также уровень сохранности функциональной активности почки определяют тактику дальнейшего лечения (нефрэктомия, органосохраняющая операция или антибактериальная терапия) этих больных.

Одним из не менее информативных радионуклидных способов диагностики острого пиелонефрита является также статическая сцинтиграфия почек с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом (пирфотехом) или  $^{67}\text{Ga}$ -цитратным комплексом. Известны механизмы гиперфиксации данных РФП. Так, в механизме включения  $^{67}\text{Ga}$ -цитратного комплекса в очаги воспаления играют роль повышение сосудистой проницаемости, конкурентный захват этого комплекса железосодержащими протеинами и поглощение его лейкоцитами и бактериальными клетками. Повышенное накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата в очаге воспаления связывают с

изменением энергетического метаболизма клеток, что сопровождается активизацией процессов окислительного фосфорилирования; повышение проницаемости клеточных мембран, в норме не пропускающей молекулы пирофосфата, способствует форсированной утилизации фосфорно-органических соединений. Установлено также, что  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат, подобно  $^{67}\text{Ga}$ -цитратному комплексу, поглощается патогенными организмами. Диагностическая ценность указанных РФП для выявления острых воспалительных процессов одинакова. Однако использование  $^{67}\text{Ga}$ -цитратного комплекса из-за его физических характеристик (длительный период физического полураспада, гетерогенность энергетического спектра излучения, необходимость повторных через 4, 6 и 24 ч исследований) несколько ограничивает его применение. Наиболее предпочтительным, на наш взгляд, является скинтиграфия почек с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом. Данный метод был предложен группой авторов из Киевского медицинского института им. А.А. Богомольца [4] и широко используется в нашем институте.

Нефроскintiграфию с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом осуществляют через 2–4 часа после внутривенной инъекции 74–148 МБк препарата. Исследование проводят в положении пациента сидя спиной к коллиматору до набора не менее 100 тыс. импульсов на все поле видения детектора гамма-камеры. После выбора на экране дисплея зон интереса рассчитывают включение РФП в каждой почке (в процентах от общего счета) и включение в очаги максимального накопления индикатора (в процентах от счета в почке). В норме аккумуляция  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфата паренхимой каждой почки не превышает 4–5%, распределение индикатора носит равномерный диффузный характер. При остром серозном пиелонефрите, когда в паренхиме почки преобладают явления отека, а деструктивные изменения выражены в незначительной степени, накопление РФП увеличивается до 10–15%, а распределение индикатора носит диффузный неравномерный характер.

При остром гнойном пиелонефрите отмечается более интенсивное включение препарата почечной паренхимой, достигая 20% и выше. Часто визуализируется деформация контуров изображения и неравномерность распределения РФП, что отражает полиморфность морфологических изменений в почках, когда зоны некроза чередуются с ишемизированными участками.

Локальная (сегментарная) высокоинтенсивная гиперфиксация препарата свидетельствует о развитии гнойных очаговых форм заболевания почек: карбункула, абсцесса, отграниченного апостематоза. Как правило, в таких случаях наблюдается снижение секреторной и нарушение эвакуаторной функции в пораженном сегменте по данным динамической нефроскintiграфии. Для дифференциальной диагностики

истинного очагового включения РФП в паренхиму почки от аналогичного включения, вызванного стазом мочи, необходимо применение диуретического препарата (например лазикса или фуросемида, см. выше). Снижение локальной активности до нормальных величин после приема мочегонных средств указывает на нарушение выделительной функции почки. При истинной фиксации препарата в очагах воспаления такого снижения не происходит.

#### Очаговое поражение почечной паренхимы

Такие очаговые поражения почек, как опухоль, киста, инфаркт или рубец, могут быть идентифицированы в виде отсутствия функционирующей почечной ткани (статическая реноскintiграфия) и локального нарушения её перфузии (радионуклидная ангиография). Однако появление более совершенных методов оценки структурной визуализации (КТ, МРТ, УЗИ), а также все более широкое использование диагностической тонкоигольной биопсии с последующим гистологическим анализом обусловило уменьшение популярности использования методов ядерной медицины для решения вышеназванных задач.

Скintiграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА может быть использована в случаях отрицательного или сомнительного результата ультразвукового исследования. В таких случаях скintiграфия почек должна выполняться как в задне-передней, так и в боковых или косых проекциях. Данные скintiграфии должны анализироваться с учетом выявленных при экскреторной урографии нарушений для того, чтобы не перепутать очаговые поражения почечной паренхимы с нормальными чашечками.

В ряде случаев скintiграфия почек позволяет идентифицировать *очаговое образование, представляющее собой нормально функционирующую почечную ткань, которая выступает за рельеф органа* в результате эмбриональной лобуляции или сдавления органа селезенкой. *При этом обнаруженное псевдо-новообразование имеет эхо-плотную структуру, но нормально аккумулярует нефротропный РФП.*

Радионуклидная аортоартериография может быть успешно использована в комплексной дифференциальной диагностике опухоли и кисты почки. Для злокачественного новообразования, как известно, характерно усиление васкуляризации, а для кисты, особенно крупных размеров, — отсутствие кровотока, а следовательно, и визуализация фотопенического очага на ранних сканах нефроангиоскintiграммы. Однако отмечено значительное число случаев, при которых опухоль имела относительно бедное кровоснабжение, в связи с чем для верификации характера новообразования приходилось прибегать к другим методам исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая рентгенорадиология // Под ред. Г.А. Зевгендзе. – Т. 4. – М.: Медицина, 1985. – 149 с.
2. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология и рентгенология. – М.: Медицина, 1993. – С. 298–301.
3. Лопаткин Н.А., Глейзер Ю.А., Мазо Е.Б. Радионуклидная диагностика в урологии. – М.: Медицина, 1977. – 320 с.
4. Милько В.Н., Москаленко Н.И., Тихоненко Е.П. Радионуклидная диагностика острого пиелонефрита // Медицинская радиология. – 1986. – №1. – С. 36–40.
5. Blafox M.D., Middleton M.L., Bongiovanne J., Davis B.R. Cost efficacy of the diagnosis and therapy of renovascular hypertension // J. Nucl. Med. – 1996. – Vol. 37. – P. 171–177.
6. Blafox M.D. Should the role of captopril renography extend to the evaluation of chronic renal disease? // J. Nucl. Med. – 1994. – Vol. 35. – P. 254–256.
7. Britton K.E., Maisey M.N. Renal disease // Maisey M.N., Britton K.E. and Collier B.D. (edd) Clinical Nuclear Medicine. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 389–424.
8. Datsis I.E., Bomanji J.B., Brown E.A. et al. Captopril renal scintigraphy in patients with hypertension and chronic renal failure // J. Nucl. Med. – 1994. – Vol. 35. – P. 251–254.
9. Datsis I.E., Sonmezoglu K., Siraj Q.H. et al. Predictive value of captopril transit renography in essential hypertension and diabetic nephropathy // Nucl. Med. Commun. – 1995. – Vol. 16. – P. 4–9.
10. Giese J., Mogensen P. and Munck O. Diagnostic value of renography for detection of unilateral renal or renovascular disease in hypertensive patients // Scand. Clin. Lab. Invest. – 1975. – Vol. 35. – P. 307–10.
11. Kostadinova I., Simeonova A. The use of 99mTc-EC captopril test in patients with hypertension // Nucl. Med. Commun. – 1995. – Vol. 16. – P. 128–131.
12. Mogensen, P., Munck, O. and Giese, J. 131I-hippuran renography in normal subjects and patients with essential hypertension // Scand. J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 35. – P. 301–6.
13. Monsour M., Azmy A.F. and MacKenzie J.R. Renal scarring secondary to vesicoureteric reflux: critical assessment and new grading // J. Br. Urol. – 1987. – Vol. 70. – P. 320–324.
14. Oei H.Y., Hoogeveen E.K., Kooij P.P.M. et al. Sensitivity of captopril renography for detecting renal artery stenosis based on visual evaluation of sequential images performed with 99Tc-MAGS // Radionuclides in Nephrourology / Eds P.H. O'Reilly, Taylor and J.V. Nally. – Philadelphia: Field and Wood, 1994. – P. 43–50.
15. Smellie J.M., Shaw H.J. Idiopathic hydronephrosis // J. Urol. – 1979. – Vol. 121. – P. 153–155.
16. Smith F.W. The Kidney: Structure and Function in Health and Disease. – Oxford: Oxford University Press, 1951.
17. Smith F.W., Gemmel H.G. The urinary tract // Practical Nuclear Medicine / Sharp P.F., Gemmel H.G. and Smith F.W. (edd). – Oxford University Press, 1998. – P. 213–234.
18. Wenting G.J., Tan-Tjong H.L., Derckx F.H., de Bruyn J.H., Man in't Veld A.J., Schalekamp M.A. Splint renal function after captopril in unilateral renal artery stenosis // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). – 1984. – Vol. 24. – P. 86–90.

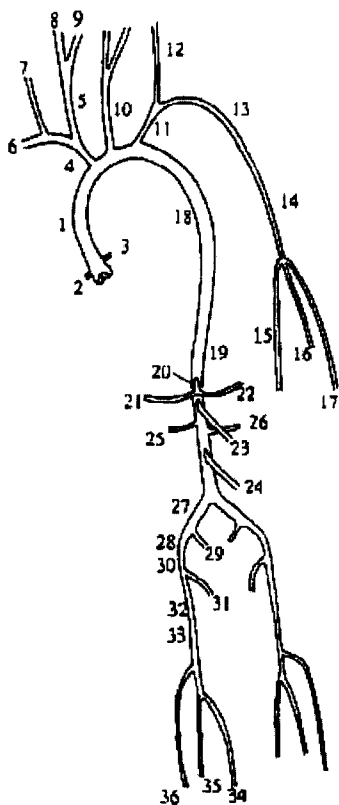
## 2.6. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В АНГИОЛОГИИ

Сосудистую систему человека можно для удобства изложения условно подразделить на три больших отдела: артериальное русло, венозное звено и лимфатические коллекторы. Радионуклидное исследование каждого из отделов имеет свои методические особенности и диагностическое предназначение.

### 2.6.1. СЦИНТИГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВОТОКА

Артерии – это кровеносные сосуды, идущие от сердца к органам. Аорта и ее крупные ветви схематически изображены на рис. 2.6.1. Восходящая грудная аорта (aorta ascendens) берет начало от кольца аортального клапана и, образуя дугу, спускается вниз вдоль левой стороны позвоночного столба (aorta descendens). От восходящей части аорты отходят правая и левая венечные артерии (a. coronaria dxt. et a. coronaria sin.), а от дуги – сосуды шеи: правый брахиоцефальный ствол (truncus brachiocephalicus), делящийся на правую подключичную и правую общую сонную ар-

терии (a. subclavia dxt. et a. carotis communis dxt.), левая общая сонная артерия (a. carotis communis sin.) и левая подключичная артерия (a. subclavia sin.). Нисходящая аорта (от места отхождения левой подключичной артерии и до прохождения сквозь ворота диафрагмы) является непосредственным дистальным продолжением дуги аорты, давая начало парам межреберных артерий (a. intercostalis). Брюшной отдел аорты (aorta abdominalis) располагается дистальнее её грудной части до места бифуркации на правую и левую общие подвздошные артерии (a. iliaca communis dxt. et sin.). От брюшного отдела аорты ответвляется чревный ствол (Truncus celiacus.), который делится на левую желудочную (a. gastrica sin.), селезеночную (a. lienalis) и общую печеночную артерии (a. hepatica communis). Одним сантиметром ниже чревного ствола начинается верхнебрыжеечная артерия (a. mesenterica superior), а еще на 1–2 см ниже – левая и правая почечные артерии (a. renalis dxt. et a. renalis sin.). На уровне L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub> берет начало нижне-брыжеечная артерия (a. mesenterica inferior). Другими важными ответвления-



**Рис 2.6.1.** Схематичное изображение аорты и периферических артерий. 1 - Aorta ascendens, 2 - A. coronaria dxt., 3 - A. coronaria sin., 4 - Truncus brachiocephalicus., 5 - A. carotis communis dxt., 6 - A. subclavia dxt., 7 - A. vertebralis dxt., 8 - A. carotis interna dxt., 9 - A. carotis externa dxt., 10 - A. carotis communis sin., 11 - A. subclavia sin., 12 - A. vertebralis sin., 13 - A. axillaries., 14 - A. brachialis., 15 - A. radialis., 16 - A. interossea., 17 - A. ulnaris., 18 - Aorta descendens., 19 - Aorta abdominalis., 20 - Truncus celiacus., 21 - A. hepatica communis., 22 - A. lienalis., 23 - A. mesenterica superior., 24 - A. mesenterica inferior., 25 - A. renalis dxt., 26 - A. renalis sin., 27 - A. iliaca communis., 28 - A. iliaca externa., 29 - A. iliaca interna., 30 - A. femoralis communis., 31 - A. profunda femoris., 32 - A. femoralis superficialis., 33 - A. poplitea., 34 - A. tibialis posterior., 35 - A. tibialis., 36 - A. tibialis anterior

ми брюшной аорты являются парные поясничные артерии (a. lumbales). Как уже было сказано, брюшная аорта делится на правую и левую общие подвздошные артерии, которые, в свою очередь, дают начало внутренним и наружным подвздошным артериям (a. iliaca externa et a. iliaca interna). Внутренняя подвздошная артерия отдает передние и задние ветви. На уровне паховой связки с каждой стороны наружная подвздошная артерия переходит в общую бедренную артерию (a. femoralis communis), которая делится на поверхностную и глубокую ветви (a. femoralis superficialis et a. femoralis profunda).

Поверхностная бедренная артерия после прохождения через канал приводящей мышцы становится подколенной артерией (a. poplitea), которая ниже колена делится на переднюю большеберцовую артерию (a. tibialis anterior) и заднюю большеберцовую артерию (a. tibialis posterior). Передняя большеберцовая артерия, которая проходит в передние мышцы голени через межкостную мембрану, оканчивается дистально в виде тыльной артерии стопы (a. plantaris). Задняя большеберцовая артерия снабжает кровью подошвенный отдел стопы.

В верхних конечностях кровоснабжение берет начало в правой и левой подключичной артериях, которые дают начало позвоночным артериям (a. vertebralis) с каждой стороны. Другие ответвления подключичной артерии - это тиреоцервикальный ствол (truncus thyreocervicalis), внутренняя грудная артерия (a. cervicalis profunda) и костоцервикальный ствол (truncus costocervicalis). На уровне латерального конца первого ребра подключичная артерия переходит в подмышечную артерию (a. axillaries), которая затем после большой круглой мышцы становится плечевой артерией (a. brachialis). Плечевая артерия даёт начало глубокой артерии плеча и делится на лучевую (a. radialis.) и локтевую артерии (a. ulnaris). Последняя дает начало межкостной артерии (a. interossea). В кисти лучевая артерия формирует глубокую и локтевую артерии, образующие поверхностную дугу ладони.

Окклюзирующие заболевания периферических артерий широко распространены в популяции старшей возрастной группы. Клинически они обычно проявляются после 40 лет, а их развитие зависит от таких факторов риска, как курение, диабет, гипертензия, гиперлипидемия и т. д. Наиболее часто поражаются артерии таза, нижних конечностей и шеи. Основной причиной сужения периферических артерий является атеросклеротическое поражение, однако около 5% таких заболеваний имеют воспалительную природу (болезнь Бюргера, артериит Такаясу). Пациентов обычно беспокоят боли в конечностях («перебегающая хромота»), которые возникают после физической нагрузки и проходят после непродолжительного отдыха. Прогрессирование заболевания приводит к появлению болезненных ощущений в покое, развитию трофических язв и гангрены. При объективном осмотре обычно выявляется систолический шум над пораженной артерией и ослабление пульса ниже места сужения.

К неинвазивным методам исследования периферических артерий относятся: определение лодыжечно-плечевого показателя, проба с физической нагрузкой, реовазография, доплеровское ультразвуковое исследование и радионуклидная оценка кровотока в конечностях.

*Лодыжечно-плечевой показатель* представляет собой соотношение величин артериального давления,

измеренных в области голеностопного сустава и плеча. В норме значение этого показателя равно единице, а его снижение ниже 0,8 свидетельствует о нарушении кровотока в нижних конечностях. Метод обычно используют как скринирующий тест. К сожалению, определение лодыжечно-плечевого показателя оказывается невозможным у лиц с отсутствием пульсации над артериями голени. Кроме того, имеются ограничения в использовании данного показателя у больных с распространенным атеросклерозом периферических артерий. К недостаткам методики относится и его невысокая воспроизводимость.

*Физическая нагрузка на тредмиле* является физиологическим тестом, позволяющим оценить степень выраженности нарушений кровотока в нижних конечностях. Однако к недостаткам метода следует отнести субъективность решения о прекращении пробы, которое принимает пациент. Кроме того, до 43% больных [16] оказываются не в состоянии выполнить стандартный тредмил-тест из-за кардиальной или респираторной патологии, неврологических заболеваний, поражений мышц, костей и суставов [4, 9, 16].

*Реовазография* широко используется для диагностики окклюзирующих заболеваний периферических артерий. Вместе с тем, воспроизводимость метода невысока, более того, реовазография малоинформативна у лиц с выраженным стенозом из-за низкого уровня значений «сигнал/фон».

*Доплеровское ультразвуковое исследование* периферических артерий в последние годы стало наиболее популярным способом измерения кровотока в конечностях. Однако простой и надежный сонографический метод уступает по своей воспроизводимости радионуклидным методикам и, в отличие от последних, не позволяет оценить состояние коллатерального кровообращения [4].

Для радионуклидной диагностики заболеваний периферических артерий чаще всего используют следующие методики:

- радионуклидная аортоартериография;
- перфузионная скintiграфия скелетных мышц;
- количественное измерение кровотока в конечностях.

**Радионуклидная аортоартериография** – это метод, принципом которого является регистрация прохождения радиоактивного болюса по аорте и ее крупным ветвям. В качестве нуклида обычно используют 370–555 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат или другой РФП на его основе. Основными требованиями к индикатору являются достаточная для получения болюса удельная радиоактивность и соблюдение принципов радиационной безопасности для больного. Детектор гамма-камеры устанавливают в зависимости от вида исследования: при нефроангиосцинтиграфии – в задней прямой проекции, при энцефалоангиосцинти-

графии – в передней прямой, для оценки состояния дуги аорты – в левой передней косой и т.д.

Сцинтиграммы начинают регистрировать после появления индикатора в левом сердце. Производят запись 30–40 кадров с экспозицией каждого 1–2 сек. По окончании исследования визуально просматривают кадры и после их суммации обводят зоны интереса, соответствующие изучаемым анатомическим областям. По каждой зоне интереса строят кривые «активность–время», с помощью которых определяют время наступления максимума и высоту подъема кривой над уровнем фона. По полученным кривым можно также определить время начала подъема кривой, время наступления плато, время полувыведения и т.д.

*В норме* брюшная аорта визуализируется к 3–5 сек после появления активности в поле видения детектора и освобождается от радионуклида на 10–12 сек (рис. 2.6.2), а кривые «активность–время», построенные в симметричных зонах интереса, не отличаются друг от друга.

Как справедливо отмечают Г.А. Малов и Б.У. Сабиров [1], метод радионуклидной ангиографии нельзя рассматривать в качестве конкурентного по отношению к рентгеноконтрастной ангиографии, поскольку последняя обладает гораздо большей разрешающей способностью. Однако, учитывая травматичность метода внутриартериального введения контраста, можно признать, что радионуклидная ангиография, подкупая своей простотой и возможностью повторного исследования при оценке послеоперационных состояний, незаменима для выявления показаний к рентгеноконтрастной ангиографии. Наряду с этим динамическая сцинтиграфия крупных сосудов имеет и самостоятельное диагностическое значение, например для выявления реноваскулярных гипертензий, тромбозов, эмболии, стенозов крупных сосудов и т.п.

*Аневризма аорты.* Возможности радионуклидной визуализации аорты были показаны еще в 1969 г. [7], и уже в начале 70-х годов в литературе стали по-



**Рис. 2.6.2.** Радионуклидная ангиография в норме. Сканы выполнены с 8 по 15 сек после инъекции РФП с экспозицией 2 сек



являться первые сведения о выявлении аневризмы аорты этим методом [6].

Для всех выявленных случаев аневризматического поражения аорты общим, по данным Г.А. Малова и Б.У. Сабирова (1982), является наличие гиперконтрастируемых образований, т. е. увеличение интенсивности свечения в месте дилатации сосуда по сравнению с интактными участками. Гиперконтрастирование объясняется увеличением объема радиоактивной крови в месте аневризмы. В случаях больших аневризм эффект гиперконтрастирования проявляется интенсивнее в силу замедления кровотока и некоторой задержки индикатора в месте поражения.

При радионуклидной аортоартериографии можно получить информацию о локализации, размерах и распространенности аневризмы.

Относительно просто диагностируются *аневризмы восходящего отдела грудной аорты* и ее дуги, при поражении которых исследования лучше всего выполнять в левой косой проекции. Особенно хорошо выявляются мешковидные аневризмы, выбухание которых в большинстве случаев происходит вправо [1]. При этой локализации на нее не накладывается активность с других сосудистых образований, что повышает качество визуализации. Характерным в этих случаях является увеличение угла между левым желудочком и восходящей аортой, а также задержка времени визуализации восходящего участка аорты до 6–8 сек и даже более из-за сопутствующих нарушений гемодинамики.

*Аневризмы дуги аорты* чаще всего распространяются кзади и вправо или вниз, вызывая, как правило, уменьшение размеров окна аорты, выявляемого на скинтиграммах. Симптомы «гиперконтрастирования» и «замедления визуализации» сохраняют свою диагностическую нагрузку и при данной локализации аневризмы. Г.А. Малов и Б.У. Сабиров отмечают еще один довольно характерный признак больших аневризм восходящей аорты – экранизацию активности в области верхней полой вены во время транзита индикатора по ней. Этот скинтиграфический симптом связан с тем, что расширенная часть восходящей аорты может сдавливать верхнюю полую вену, создавая препятствия притоку крови к сердцу.

Определенные трудности имеются в визуализации *аневризматических поражений нисходящей части грудной аорты*. Это объясняется экранированием ее органами и тканями, а также значительным удалением объекта исследования от детектора скинтилляционной камеры. Кроме того, при исследовании в левом косом положении на нисходящий отдел аорты накладывается изображение левого желудочка и левого предсердия. Поэтому при подозрении на аневризму указанной локализации исследование следует проводить в левой боковой позиции. Однако и в этом случае визуализировать удается лишь

аневризматические образования больших размеров. Получение качественного изображения может быть затруднено также и по причине значительного поглощения гамма-квантов утолщенной и кальцинированной стенкой аорты.

*Аневризматические поражения брюшной аорты* хорошо визуализируются благодаря ее близости к детектору и, как правило, относительно больших размеров возникающих здесь аневризм. Исследования брюшной аорты проводят в передней проекции. Еще в 1968 г. Freeman и Mindelzum [3] отметили, что при мешотчатой аневризме происходит задержка индикатора на несколько сек после опорожнения остальных отделов аорты, а при кальцинированных аневризмах выявляется частичное заполнение ее полости радиофармпрепаратом. Показаниями к радиоангиографии брюшной аорты могут служить боли за грудиной неясной этиологии или наличие пульсирующего образования в эпигастрии.

Основными радиоангиографическими признаками аневризмы брюшного отдела аорты являются сегментарные расширения ее просвета, деформация или выбухание какой-либо из ее стенок, а также феномен гиперконтрастирования в месте поражения (рис. 2.6.3). Помимо других возможных причин этот феномен может быть обусловлен фиксацией РФП в тромботических массах аневризматического образования. Поскольку аневризмы малых размеров не могут быть достоверно выявлены на основании только визуального анализа скинтиграмм, Г.А. Малов и Б.У. Сабиров предлагают рассчитывать среднее время циркуляции (СВЦ) от локтевой вены до брюшной аорты, которое в норме составляет 9–11 сек, при наличии малых аневризм увеличивается до 14–18 сек, а в случаях больших аневризм достигает 20–25 сек и даже более (до 54 сек в отдельных наблюдениях).

Определенные сложности имеются в диагностике *коарктации аорты*, особенно при локализации поражения её в нисходящем отделе. Для коарктации аорты характерно развитие коллатералей над местом сужения последней и увеличение в размерах её восходящей части. Коллатерали при этом заполняются



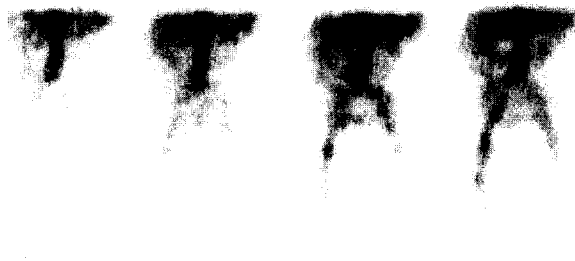
**Рис. 2.6.3.** Радионуклидная ангиография у пациента с аневризмой брюшного отдела аорты. Сканы выполнены с 14 по 21 сек после инъекции РФП с экспозицией 2 сек. Наблюдается расширения просвета брюшной аорты, ее деформация и гиперконтрастирование

индикатором одновременно с аортой или несколько раньше. При выраженных коллатералях место поражения часто не визуализируется, так как их изображение может накладываться на скинтифото аорты. Как правило, коллатерали проявляются в виде диффузно усиленной радиоактивности в области сердца, изображение их крайне нечеткое из-за небольшого диаметра и эффекта наложения друг на друга. В целом же возможности выявления коарктации аорты радионуклидными методами несколько хуже, чем при диагностировании аневризм.

Радионуклидная аортоартериография при *окклюзионных поражениях аорты и магистральных артерий* характеризуется отсутствием изображения сосудов дистальнее места поражения. При этом наличие коллатеральных сетей кровообращения (чаще всего слева от аорты) также является важным признаком окклюзии ее брюшного отдела.

Как известно, *замедление кровотока в артериях нижних конечностей наступает лишь при уменьшении их диаметра более чем на 50%* и вполне естественно, что частота выявления нарушенного кровотока с помощью радионуклидной аортоартериографии зависит от степени стеноза. При одностороннем стенозе, как правило, отмечается запаздывание появления индикатора на пораженной стороне. Характерным является и более длительная визуализация пораженной артерии.

Определенные трудности имеются при интерпретации результатов радионуклидной ангиографии у *больных с двусторонним поражением артерий*, так как индикатор поступает одновременно с обеих сторон. В этом случае диагностическими признаками могут служить снижение уровня радиоактивности дистальнее пораженных сегментов, замедление транзита индикатора в этой области и нечеткое изображение артерий с гетерогенно распределенным индикатором (рис. 2.6.4).



**Рис. 2.6.4.** Радионуклидная ангиография у пациента с синдромом Лериша. Сканы выполнены с 16 по 23 сек после инъекции РФП с экспозицией 2 сек. Наблюдается гиперконтрастирование аорты, снижение уровня радиоактивности и замедление транзита индикатора в подвздошных и бедренных артериях, их нечеткое изображение с гетерогенно распределенным индикатором

Причинами замедления транзита РФП могут быть не только сужение сосудов, но и медленное введение радиофармпрепарата, низкий сердечный выброс, задержка индикатора в венозных клапанах и т.д.

Таким образом, метод радионуклидной аортоартериографии позволяет выявить окклюзионные поражения артерий нижних конечностей как на основе визуальной оценки, так и посредством расчета скоростных и/или объемных параметров кровотока. Следует подчеркнуть, что данный способ становится методом выбора в послеоперационном периоде, когда пальпаторный контроль за проходимость подвздошных и бедренных артерий оказывается затрудненным из-за наложенных повязок или инфильтративных изменений в тканях вокруг раны. Кроме того, внутривенное введение РФП является индифферентной процедурой для стенок мелких сосудов, которые могут спазмироваться, например, в ответ на действие рентгеноконтрастного вещества.

Диагностика *окклюзионных поражений почечных артерий* приобретает все большее значение в связи с довольно высоким процентом вазоренальных гипертензий, а также успехами хирургического лечения этой патологии. Данные литературы и наш собственный опыт показывают, что отрицательные результаты радионуклидной ренографии и нормальная картина, полученная при внутривенной экскреторной урографии, еще не исключают стеноза почечных артерий. Радионуклидная семиотика вазоренальных стенозов складывается из признаков, которые можно выявить при радиоизотопной аортоартериографии и статической или динамической скинтиграфии почек.

Нормальная динамика прохождения индикатора по сосудам почек характеризуется появлением болюса и визуализацией брюшной аорты и почек на 5–7 сек после введения РФП. При одностороннем стенозе почечных артерий, как правило, отмечается задержка поступления РФП в сосудистое русло почек на пораженной стороне до 10–15 сек. Интенсивность излучения в этом интервале времени также бывает ниже на стороне стенозированного сосуда, что связано со снижением концентрации индикатора в пораженной почке.

Более подробно скинтиграфическая диагностика реноваскулярной гипертензии была изложена нами в разделе 2.5 «Радионуклидная диагностика в нефрологии и урологии».

**Перфузионная скинтиграфия скелетных мышц** — применяется для диагностики нарушений их микроциркуляции. Чаще всего с этой целью используются изотопы таллия и комплексы технеция-<sup>99m</sup>Tc (<sup>99m</sup>Tc-МИБИ или <sup>99m</sup>Tc-тетрофосмин). Информативность исследования существенно возрастает при выполнении его в сочетании с *нагрузочным тестом на тредмиле или велоэргометре*, при этом

внутривенную инъекцию индикатора осуществляют на пике пробы.

*Сцинтиграфическое исследование с  $^{201}\text{Tl}$*  начинают сразу после введения 72 МБк препарата при настройке гамма-камеры на фотопик излучения  $^{201}\text{Tl}$  (68–80 кэВ) с шириной энергетического окна дифференциального дискриминатора 20%. При исследовании используется параллельный коллиматор общего назначения для энергий излучения до 140 кэВ. Обычно выполняют сканирование всего тела в задней проекции. Для оценки скорости вымывания  $^{201}\text{Tl}$  через 4 ч после инъекции РФП проводят повторную запись в тех же условиях, что и первоначальное исследование.

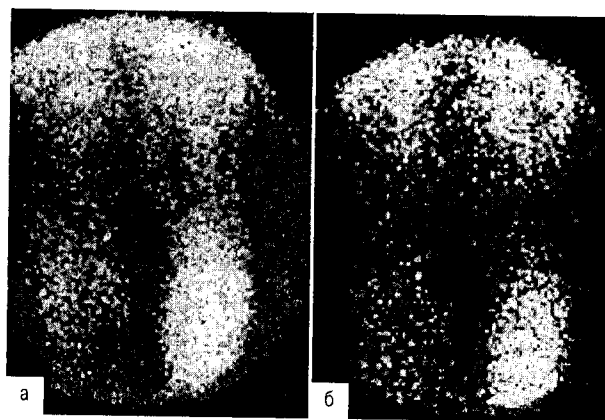
*Перфузионная сцинтиграфия скелетных мышц с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$*  имеет свои методические особенности, связанные с присутствием высокоэнергетических гамма-квантов в спектре излучения этого нуклида и его коротким периодом полураспада. Так, сцинтиграфию выполняют после инъекции не 72 МБк, а 185 МБк активности с настройкой дифференциального дискриминатора на фотопик 72 кэВ, используя для регистрации изображения высокоэнергетический параллельный коллиматор (360 кэВ), который предотвращает появление Комpton-эффекта.

*Перфузионную сцинтиграфию скелетных мышц с комплексами  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технеция ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмином)* проводят сразу после инъекции РФП в дозе 400–550 МБк при настройке гамма-камеры на фотопик 140 кэВ с шириной энергетического окна дифференциального дискриминатора 20% и использованием параллельного коллиматора общего назначения для низких энергий излучения. В связи с тем, что ни  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, ни  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин не перераспределяются в скелетных мышцах, сцинтиграфию выполняют дважды: в покое и на пике физической нагрузки.

В процессе анализа изображений визуально оценивают аккумуляцию индикатора в ягодичных мышцах, бедрах и голени на нагрузочных сцинтиграммах и сцинтифото покая (или отсроченных сканах). Кроме того, вычисляют процент накопления от введенной активности в вышеуказанных регионах.

В норме в симметричных группах мышц уровень аккумуляции РФП одинаков, а на нагрузке захват индикатора выше, чем в покое (или на отсроченных сканах).

При стенозирующих поражениях артерий нижних конечностей отмечается уменьшение процента аккумуляции перфузионных агентов в мышцах с обедненным кровотоком относительно к условно интактным (рис. 2.6.5). Кроме того, при этих заболеваниях наблюдается замедленное вымывание нуклида при исследованиях с изотопами таллия и отсутствие усиления аккумуляции препарата в ответ на физическую нагрузку в случае применения для сцин-



**Рис. 2.6.5.** Сцинтиграммы нижних конечностей, полученные после инъекции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмина в покое (а) и после физической нагрузки (б) у больного со стенозирующим атеросклерозом левой общей бедренной артерии. В покое и на нагрузке отмечается обеднение аккумуляции РФП в мышцах голени и бедра слева

тиграфии  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмина [2, 8, 13].

Следует отметить, что перфузионная сцинтиграфия скелетных мышц не нашла широкого распространения в клинической практике из-за низкого соответствия результатов этого исследования данным рентгеноконтрастной ангиографии [2].

**Радионуклидное измерение кровотока в конечностях** — методика, позволяющая оценить артериальный кровоток в верхних или нижних конечностях на пике максимальной вазодилатации, была предложена Parkin с соавт. [9]. Основные её этапы следующие:

1. На предплечья пациента (при обследовании верхних конечностей) или на уровне верхней трети голени (в случае определения кровотока в нижних конечностях) накладывают манжеты сфигмоманометра и поднимают давление в них до 300 мм рт.ст.
2. В вену стопы (при выполнении исследования верхних конечностей) или предплечья (при обследовании нижних конечностей) вводят 400 МБк  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -альбумина или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -эритроцитов.
3. Через 3 мин, в течение которых происходит равномерное растворение радиоактивности в общем пуле крови и эндотелий-зависимая релаксация артерий ниже места сдавления манжетами [9], давление в последних снимают.
4. Регистрацию динамической ангиосцинтиграфии (100 кадров по 1 сек) начинают за 3–5 сек до восстановления кровотока.
5. Из конечности, контралатеральной месту инъек-

ции, берут пробу венозной крови и определяют в ней удельную радиоактивность ( $C$ , имп/сек/мл) путем радиометрии на гамма-камере.

6. На кривых «активность—время», полученных с каждой исследуемой конечности, выделяют сегменты линейного повышения радиоактивности, по которым рассчитывают прирост скорости счёта за секунду ( $G$  — «градиент линейного кровотока», имп/сек/сек).

7. Кровоток в конечности рассчитывают по формуле:

$$F = \frac{G}{C} \cdot 60 \text{ мл / мин},$$

где  $F$  — кровоток в конечности в мл/мин/100 мл;  $C$  — удельная радиоактивность крови в имп/сек/мл;  $G$  — градиент линейного кровотока в имп/сек/сек.

8. С целью коррекции поглощения радиоактивности тканями полученную величину умножают на 1,3 при исследовании ног и на 1,1 в случае определения кровотока в верхних конечностях.

Радионуклидное измерение кровотока в конечностях обладает рядом *преимуществ* перед другими методиками:

- высокая воспроизводимость полученных результатов, которая достигает 98% для исследования ног и 96% при обследовании рук;
- метод относительно дешев, прост в исполнении и не требует дополнительного оборудования;
- в отличие от теста с физической нагрузкой, проба с реактивной гиперемией адекватно отражает состояние кровотока в конечностях на пике максимальной вазодилатации и не зависит от субъективного состояния пациента;
- метод одинаково хорошо позволяет оценить артериальный кровоток в кистях, предплечьях, ступнях и голенях;
- полученная величина отражает суммарные значения кровотока в крупных артериях и коллатерального кровообращения в конечности;
- метод позволяет рассчитать абсолютные значения кровотока, что дает возможность не только сравнивать эти показатели у различных групп пациентов, но и объективно оценивать эффект терапевтического или хирургического лечения стенозирующих заболеваний артерий конечностей.

*К недостаткам* метода следует отнести относительно высокую лучевую нагрузку на пациентов (2,4 мЗв) вследствие введения высоких доз (400 МБк)  $^{99m}\text{Tc}$ -альбумина или  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов. Кроме того, у больных с отеками конечностей могут получаться несколько заниженные значения артериального кро-

вотока. Указанный диагностический тест не следует выполнять ранее, чем через 3 недели после операции по реваскуляризации исследуемых конечностей.

Нормальные значения уровня артериального кровотока в конечностях на пике максимальной вазодилатации, определенные с помощью радионуклидных методик, представлены в табл. 2.6.1.

У лиц с перемежающейся хромотой артериальный кровоток снижается обычно до 3–5 мл/мин/100 мг ткани. Следует отметить, что при моностеральной симптоматике кровотоков в «условно интактной» конечности может оказаться значительно ниже физиологической нормы (< 5–7 мл/мин/100 мл ткани). Обычно у лиц с асимметричным поражением обеих артерий нарушение периферического кровообращения более выражено на той стороне, где степень стенозирования выше. Однако в ряде случаев у лиц с явной асимметрией выраженности стеноза (как по клинике, так и по данным ангиографии) может наблюдаться лишь незначительное различие в скинтиграфически определяемом уровне артериального кровотока конечностей. У таких пациентов, как правило, хирургическое лечение только одной конечности оказывается малоэффективным и требует оперативного вмешательства на контралатеральной стороне.

Радионуклидное измерение кровотока в нижних

Таблица 2.6.1

**Значения уровня артериального кровотока в конечностях на пике максимальной вазодилатации в норме и при патологии**

Локализация	Группы пациентов	Артериальный кровоток (мл/мин/100 мл)	Литературный источник
Ноги	Здоровые лица	10–22	9
	Перемежающая хромота без объективных симптомов стеноза	4–12	16
	Перемежающая хромота с объективными симптомами стеноза	2–8	16
	Боли в покое без объективных симптомов стеноза	2–8	9
	Боли в покое с объективными симптомами стеноза	0,5–4	9
Предплечье	Здоровые лица	20–45	12
	Окклюзия плечевой артерии	3–8	11
Кисти рук	Здоровые лица	22–50	12
	Синдром Рейно	6–25	5

конечностях следует выполнять и больным с наличием перемежающей хромоты, не подтвержденной результатами клинических исследований и данными доплерографии. Дело в том, что синдром перемежающей хромоты у пациентов со стенозирующим атеросклерозом периферических артерий обусловлен выраженным снижением кровотока, а боли в конечностях при нормальных значениях этого показателя обычно связаны с ортопедической или неврологической патологией [10].

Сцинтиграфическое исследование периферического кровотока выполняют также с целью скрининга больных, нуждающихся в проведении рентгеноконтрастной ангиографии.

Радионуклидная количественная оценка кровотока в нижних конечностях особенно показана пациентам с болевым синдромом, имеющим место в покое, или больным с ишемическими повреждениями кожи. Физическое состояние таких лиц обычно не позволяет провести тредмил-тест. Кроме того, у них из-за отсутствия пульсации на артериях конечностей затруднительно выполнить и ультразвуковое исследование. Следует принять во внимание и тот факт, что состояние таких пациентов, как правило, тяжелое, а кровотоков в голенях резко снижен (0,5 до 2 мл/мин/

100 мг ткани), а это диктует необходимость решения вопроса об уровне хирургической ампутации. При кровотоке в икроножной мышце, равном 2 мл/мин/100 мг ткани и более, радикальная операция может быть выполнена ниже колена. Если же данный показатель ниже указанной величины, то прогноз заболевания будет благоприятным лишь при более высокой ампутации.

Кровоток в верхних конечностях, определенный на пике максимальной вазодилатации, резко уменьшен у лиц с окклюзией брахиальных артерий, развившейся как осложнение катетеризации сердца [11]. Кроме того, уровень этого показателя снижается до величин менее 25 мл/мин/100 мг ткани у пациентов с вибрационной болезнью на той её стадий, когда к спазму периферических сосудов присоединяются их органические поражения [5].

Сцинтиграфическое определение кровотока в конечностях позволяет объективно оценить эффект хирургического лечения заболеваний периферических артерий. При благоприятном клиническом исходе операции уровень кровотока увеличивается в 1,7–2 раза, а у пациентов с менее значительным повышением этого показателя обычно сохраняется перемежающаяся хромота [4, 9, 14, 15].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Малов Г.А., Сабиров Б.У. Радионуклидная аортоартериография. – М.: Медицина, 1985. – 323 с.
2. Bajnok L., Kozlovsky B., Varga J. et al. Technetium-99m sestamibi scintigraphy for the assessment of lower extremity ischaemia in peripheral arterial disease // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 21. – P. 1326–32.
3. Freeman L., Mindelzum R. Diagnosis of aorta aneurysm with radionuclide angiography // *Am. J. Surg.* – 1968. – V. 6. – P. 433–6.
4. Gehani A.A., Thorley P., Sheard K. et al. (1992) Value of a radionuclide limb blood flow technique in the assessment of percutaneous balloon and dynamic angioplasty // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 19. – P. 6–13.
5. Greenstein D., Parkin A., Maughan J. et al. Perfusion defects in vibration white finger: a clinical assessment using isotope limb blood flow // *Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 2. – P. 354–8.
6. Kriss J., Friedman G., Ehrig L. et al. Radioisotopic angiocardiology: preoperative and postoperative evaluation of patients with disease of the heart and aorta // *Radiol. Clin. N. Amer.* – 1971. – V. 9. – P. 369–83.
7. Mason D., Ashburn W., Harbert J. et al. Rapid sequential visualization of the heart and great vessels in man using the widefield Anger scintillation camera radioisotope-angiography following the injection of technetium-99m // *Circulation.* – 1969. – V. 39. – P. 19–28.
8. Miles K.A., Barber R.W., Wraight E.P. et al. Leg muscle scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI in the assessment of peripheral vascular (arterial) disease // *Nucl. Med. Commun.* – 1992. – Vol. 13. – P. 593–603.
9. Parkin A., Robinson P.J., Martinez D. et al. Radionuclide limb blood flow in peripheral vascular disease: a review of 1100 measurements // *Nucl. Med. Commun.* – 1991. – Vol. 12. – P. 835–51.
10. Parkin A., Maughan J., Robinson P.J. et al. (1994) Radionuclide limb blood flow measurements to re-solve diagnostic problems in vascular surgery. *Nucl. Med. Commun.*, 15, 148–51.
11. Parkin, A., Smye, S.W., Bishop, N. et al. Fore-arm blood flow measurements using technetium-99m human serum albumin following brachial arteriotomy // *Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 30. – P. 45–50.
12. Parkin A., Wilkinson D., Smye S.W. et al. The clinical application of forearm and hand blood flow measurements using a gamma-camera // *Surgery.* – 1989. – Vol. 106. – P. 26–32.
13. Segall G.M., Lang E.V., Lennon S.E. et al. Functional imaging of peripheral vascular disease: a comparison between exercise whole-body thallium perfusion imaging and contrast arteriography // *Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33. – P. 1797–800.
14. Thorley P.J., Sheard K.L., Rees M.R. Does peripheral angioplasty compromise limb blood flow? // *Br. J. Radiol.* – 1993. – Vol. 66. – P. 506–9.
15. Thorley P.J., Sheard K.L., Sivanathan U.M. et al. Limb blood flow measurement in technically successful balloon angioplasty // *Br. J. Radiol.* – 1994. – Vol. 67. – P. 764–9.
16. Wilkinson D., Vowden P., Parkin A. et al. A reliable and readily available method of measuring limb blood flow in intermittent claudication // *Br. J. Surf.* – 1987. – Vol. 74. – P. 516–19.

## 2.6.2. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕНОЗНОЙ СИСТЕМЫ

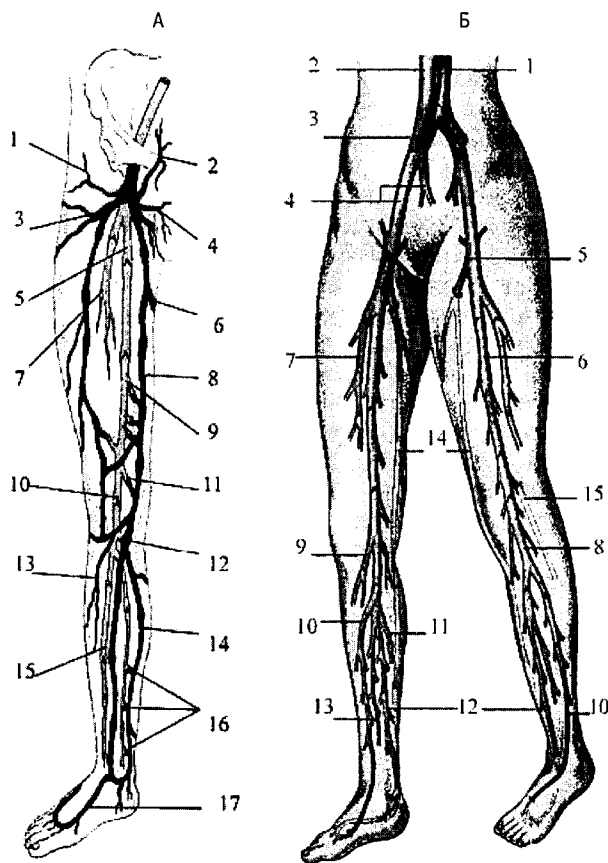
Проблема хронической венозной недостаточности (ХВН) продолжает сохранять свою актуальность несмотря на развитие новых диагностических и лечебных технологий. В связи с тем, что в настоящее время не существует абсолютно надежных методов профилактики ХВН, а основным методом лечения остается хирургический, крайне важен вопрос точной и объективной диагностики нарушений венозного оттока.

Классическая анатомия объединяет пути оттока крови из нижних конечностей в 2 системы вен: *поверхностную и глубокую*. Однако с позиций топической диагностики и сосудистой хирургии целесообразно выделить третью систему — *перфорантные вены*.

### Поверхностные вены

Истоками системы нижней полой вены являются вены стопы (рис. 2.6.6), на которой подкожные вены образуют две сети — кожную венозную подошвенную сеть и кожную венозную сеть тыла стопы. Общие тыльные пальцевые вены, входящие в состав кожной венозной сети тыла стопы, продолжают в проксимальном направлении, образуя медиальную и латеральную краевые дуги, являющиеся соответственно началом большой подкожной вены (*v. saphena magna*) и малой подкожной вены (*v. saphena parva*). На голени большая подкожная вена располагается по внутренней ее поверхности, а малая подкожная вена — по задней поверхности, вначале вдоль латерального края сухожилия, а затем в фасциальном канале Пирогова (между головками икроножных мышц). В большинстве случаев малая подкожная вена заканчивается в подколенной ямке, впадая в одноименную вену. Однако нередко может быть нетипичное расположение проксимального отрезка *v. saphena parva*, при котором он впадает в бедренную вену, проходя по задней поверхности бедра. На бедре большую подкожную вену, идущую по медиальной поверхности от внутреннего мыщелка до овальной ямки, нередко сопровождает расположенный спереди самостоятельный венозный ствол добавочной подкожной вены. Последний собирает кровь с передней и медиальной поверхностей бедра и впадает в большую подкожную вену. В присутствии отделе *v. saphena magna* имеются от 1 до 8 притоков. Наиболее постоянными являются поверхностная эпигастральная вена, добавочная медиальная подкожная вена, наружные срамные вены и передняя бедренная вена.

Система подкожных вен имеет анастомозы, которые могут соединять различные участки одной и той же вены и разные поверхностные венозные системы. *Глубокие вены* нижних конечностей (рис. 2.6.6)



**Рис. 2.6.6.** А — Поверхностная венозная система: 1 — поверхностная огибающая подвздошная вена; 2 — поверхностная надчревная вена; 3 — передне-наружный приток большой подкожной вены; 4 — наружная срамная вена; 5 — поверхностная бедренная вена; 6 — задне-медиальный приток большой подкожной вены; 7 — глубокая вена бедра; 8 — большая подкожная вена; 9 — перфорант Гунтера; 10 — подколенная вена; 11 — перфорант Додда; 12 — перфорант Бойда; 13 — передний подколенный приток большой подкожной вены; 14 — задняя арочная вена (Леонардо); 15 — передние берцовые вены; 16 — перфорантные вены Коккета; 17 — тыльная подошвенная венозная дуга. Б — Глубокая венозная система: 1 — аорта; 2 — нижняя полая вена; 3 — общая подвздошная вена; 4 — наружная и внутренняя подвздошные вены; 5 — общая бедренная вена; 6 — поверхностная бедренная вена; 7 — глубокая вена бедра; 8 — подколенная вена; 9 — суральные вены; 10 — передние большеберцовые вены; 11–12 — задние большеберцовые вены; 13 — малоберцовые вены; 14 — большая подкожная вена; 15 — малая подкожная вена

в отличие от поверхностных не имеют характерной сетевидной структуры. Здесь четко прослеживается преобладающий магистральный принцип организации строения вен, хотя в зависимости от индивидуального типа (рассыпной, промежуточный, магистральный) интенсивность ветвления и количество коллатералей могут существенно варьировать.

Глубокие вены подошвы и тыла стопы сопровождают одноименные артерии. Подошвенные вены пальцев и плюсневые вены впадают в глубокую подошвенную дугу, которая имеет связи с поверхностными и глубокими венами тыла стопы.

Передние большеберцовые вены входят в состав одноименного сосудисто-нервного пучка, окруженного тонким фасциально-клетчаточным влагалищем. Самые развитые магистрали голени — задние большеберцовые вены и проксимальные отделы малоберцовых вен — со всех сторон окружены мышцами, оси сокращения которых совпадают с ходом сосудов. Наиболее широкие проксимальные отделы малоберцовых и задних большеберцовых вен на протяжении 2/3 голени располагаются в пределах голено-подколенного канала Грубера, т.е. между мощными поверхностными и глубокими сгибателями голени и стопы. В пределах голено-подколенного канала между магистральными сосудами и их ветвями имеются многочисленные анастомозы, которые формируют обширные сплетения, особенно в области входного и выходного отверстий канала.

Подколенная вена располагается в подколенной ямке, сопровождая одноименную артерию латерально и кзади. В бедренно-подколенном канале она переходит в поверхностную бедренную вену, которая, сливаясь под паховой складкой с глубокой бедренной веной, образует общую бедренную вену.

Продолжением бедренной вены является наружная подвздошная вена, образующая в проекции крестцово-повздошного сочленения с *v. iliaca interna* общую повздошную вену. Правая и левая общие повздошные вены на уровне хряща IV и V поясничных позвонков впадают в нижнюю полую вену. Совокупность глубоких вен является основной дренажной системой конечности. Через эти сосуды отводится кровь из интрамуральных мышечных вен, вен костей и суставов. По глубокой венозной системе оттекает 80–90%, а по подкожной — 10–20% крови. В то же время глубокая венозная сеть обеспечивает основное отведение крови и из поверхностной венозной системы с помощью перфорантных (коммуникантных, связующих) вен.

### Перфорантные вены

Функциональное единство поверхностной и глубокой венозных систем обеспечивается системой перфорантных вен, имеющих важнейшее значение в физиологии и патологии кровообращения нижних конечностей.

На стопе связь между глубокой и поверхностной венозными дугами осуществляются с помощью прямых бесклапанных перфорантных вен (рис. 2.6.7). По ним в физиологических условиях происходит рефлюкс крови. Однако варикозная трансформация подкожных вен стопы происходит лишь в условиях ве-

нозной гипертензии в вышележащих отделах венозной системы. Объясняется это тем, что давление в венах стопы при ходьбе быстро снижается, если функция клапанов подкожных вен сохранена.

Различают также несколько основных топографических групп перфорантных вен: медиальные, латеральные и задние. Наиболее известны, в связи с частым их поражением, перфорантные вены медиальной поверхности: в нижней трети голени — вены Кокетта, в верхней трети голени — вены Бойда, в нижней трети бедра — вены Додда. Нарушение нормального функционирования перфорантных вен, обеспечивающих ток крови из поверхностных вен в глубокие, приводит к извращению кровотока.

Для обеспечения оттока крови к сердцу существуют следующие факторы: давление окружающей мышц, пульсация близлежащих артерий, сдавление вен фасциями, артериоло-венолярные анастомозы, влияние фаз дыхания, остаточная сила сердечного выброса и диастолическая работа сердца, а также клапанный аппарат вен и венозный тонус. Все эти факторы создают условия для равновесия между артериальным притоком и венозным оттоком в горизонтальном состоянии человека или при спокойном стоянии. Указанное равновесие резко смещается с началом работы мышц нижних конечностей. К работающим мышцам значительно возрастает приток крови. Но и отток ее также увеличивается, т.к. включается активный фактор венозного возврата — мышечно-венозная помпа. В венозной помпе нижних конечностей имеется емкость — глубокие вены с клапанами, строго ориентированными на центрипетальное направление крови. Мышцы служат мотором, так как, сокращаясь и расслабляясь, изменяют емкость вен и давление в них.

Таким образом, представленный материал свидетельствует о многоступенчатости и сложности процесса венозного оттока из нижних конечностей. Для его изучения необходимо применение наиболее физиологических методов, позволяющих проследить динамику процесса венозного возврата. Неоценимую

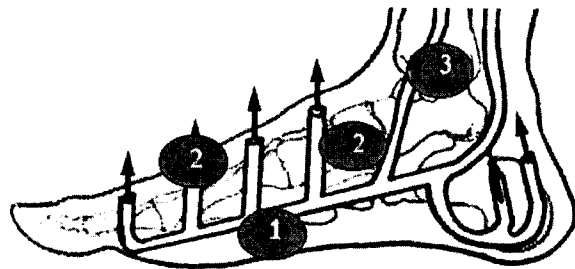


Рис. 2.6.7. Прямые бесклапанные перфорантные вены стопы: 1 — глубокая венозная дуга стопы; 2 — перфорантные вены стопы; 3 — истоки задних большеберцовых вен

помощь в этом случае оказывает радионуклидная флебосцинтиграфия.

Для выполнения радионуклидной флебосцинтиграфии используют  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат или  $^{99m}\text{Tc}$ -макросферы альбумина ( $^{99m}\text{Tc}$ -ММА). Последний содержит белковые частицы размерами от 10 до 100 мкм, превышающие размер эритроцита, в связи с чем их введение вызывает временную эмболизацию легочных капилляров и артериол. Благодаря этому, одновременно с исследованием венозной системы конечности можно осуществить перфузионную сцинтиграфию легких, которая при необходимости позволит диагностировать тромбоэмболию легочной артерии, часто осложняющую течение варикозной и посттромбофлебической болезни. Для флебосцинтиграфии можно использовать и  $^{99m}\text{Tc}$ -альбумин, однако применение этого РФП значительно повышает стоимость диагностической процедуры.

Для выполнения флебосцинтиграфии в вертикальном положении пациента на нижнюю треть голени последнего накладывают жгут для того, чтобы изотоп полностью поступал в глубокую венозную систему через прямые бесклапанные перфоранты стопы. В одну из вен тыла стопы вводят радиофармпрепарат  $^{99m}\text{Tc}$  пертехнетат в дозе 200–280 МБк, при этом доза облучения составляет 0,092 мЗв/МБк.

Регистрацию прохождения радиофармпрепарата осуществляют с помощью гамма-камеры по сегментам: берцовому, подколенному, бедренному и подвздошному. Сразу после введения препарата пациента просят выполнять сгибательно-разгибательные движения в голеностопном суставе при фиксированной пятке с частотой 1 движение в секунду, что необходимо для активизации и работы мышечно-венозной помпы голени. Запись прохождения РФП по берцовым венам проводят в течение 1

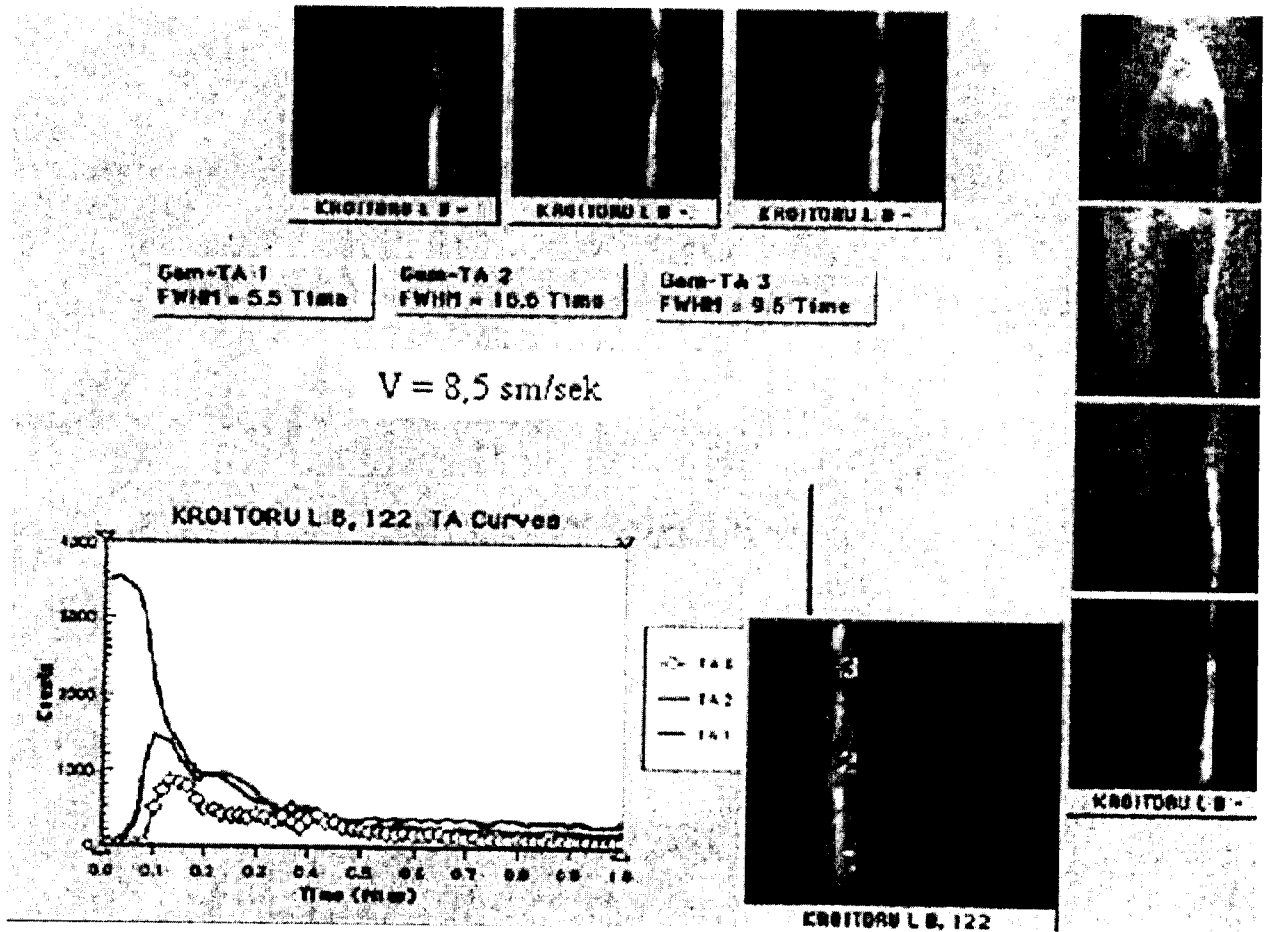


Рис. 2.6.8. Флебосцинтиграмма в норме: контрастируются только глубокие вены. На графике – быстрый спад активности в районах интереса. Среднее время транспорта РФП в сухожильной части – 5,5 сек, в мышечной – 16,6 сек, в подколенной вене – 9,6 сек



миң со скоростью регистрации 1 кадр/сек. Затем выполняют сцинтиграфию венозной системы подколенного, бедренного и подвздошного сегментов в режиме «статика» по 30 сек на каждую проекцию. Детектор гамма-камеры располагают под задней поверхно-

стью голени при исследовании берцового и подколенного сегментов и над передней — для визуализации бедренного и подвздошного. Последнее обстоятельство объясняется наличием большого мышечного массива по задней поверхности бедра и анатомическим расположением бедренной вены. Глубокие вены голени и малая подкожная вена хорошо визуализируются в задней проекции.

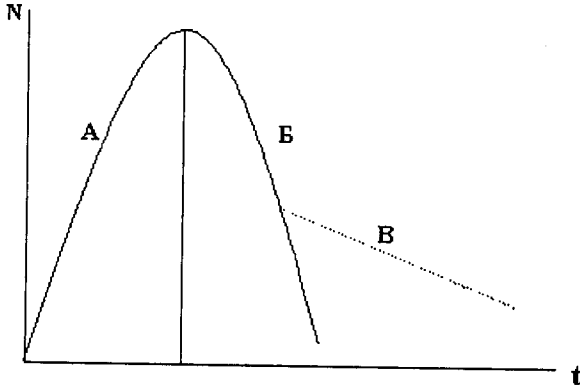


Рис. 2.6.9. Объяснение в тексте. А – подъем кривой; Б – спад кривой и аппроксимация к  $N_0$ ; В – рециркуляция РФП

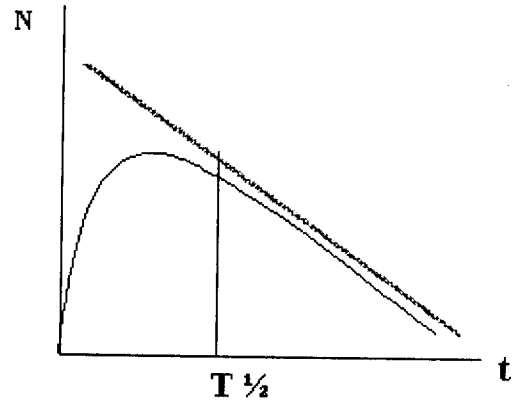


Рис. 2.6.12. Объяснение в тексте

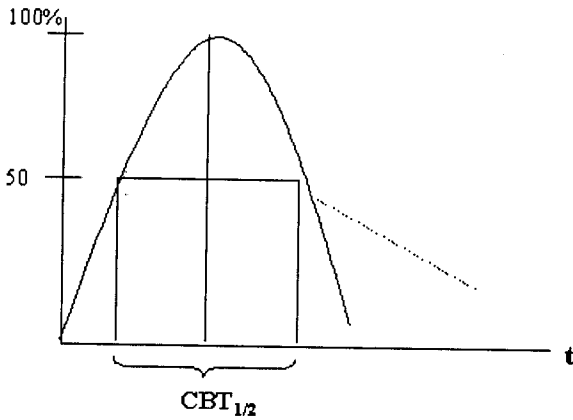


Рис. 2.6.10. Объяснение в тексте

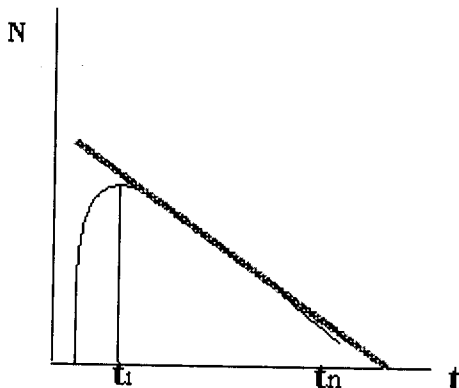


Рис. 2.6.11. Объяснение в тексте

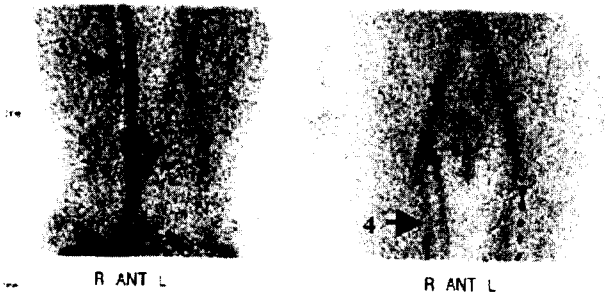
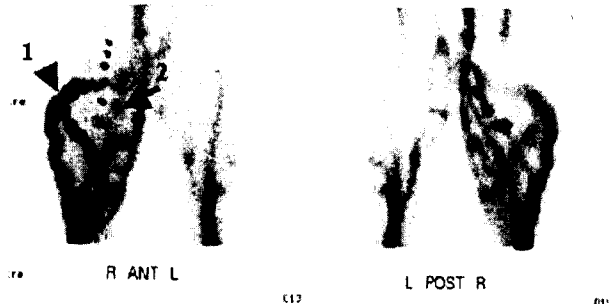


Рис. 2.6.13. Флебосцинтиграмма нижних конечностей. Исследование выполнено в горизонтальном положении пациента. Ложноположительное заключение о наличии посттромбофлебической болезни. 1 – конгломерат варикозных вен на голени; 2 – нечеткое прерывистое изображение берцовых вен; 3 – большая подкожная вена на бедре; 4 – размытое изображение поверхностной бедренной вены

В норме (рис. 2.6.8) контрастируются только глубокие вены нижней конечности. Их визуализация гомогенная, четкая. Перфорантные и подкожные вены не контрастируются.

В процессе обработки полученных данных выделяют зоны интереса, соответствующие сухожильной (вход в помпу) и мышечной (собственно помпа) частям глубоких вен голени, подколенной вене (выход из помпы), а также участкам большой и малой подкожных вен. Затем строят кривые «активность–время», отражающие динамику эвакуации радиофармпрепарата раздельно для каждой зоны интереса.

Анализ состояния кровотока по берцовым венам проводят несколькими способами, выбор которых зависит от характера кривой «активность–время». При быстром прохождении РФП по глубоким венам голени кривая имеет выраженный подъем и спад (рис. 2.6.9). В этом случае осуществляют аппрок-

симацию кривой с помощью гамма-функции и определяют среднее время транзита (СВТ) РФП в исследуемой зоне.

Показатель СВТ обратно пропорционален объемному кровотоку в данном районе, что следует из формулы

$$СВТ = L \times A / Q,$$

где  $L$  – длина сосуда,  $A$  – площадь поперечного сечения сосуда,  $Q$  – кровоток [20].

Кроме расчета СВТ при быстром прохождении РФП после гамма-аппроксимации кривой можно использовать показатель  $СВТ_{1/2}$  (рис. 2.6.10), который соответствует времени, за которое амплитуда кривой прохождения РФП снижается наполовину.

Таким образом, показатель  $СВТ_{1/2}$  также характеризует объемный кровоток и является величиной, обратно пропорциональной ему.

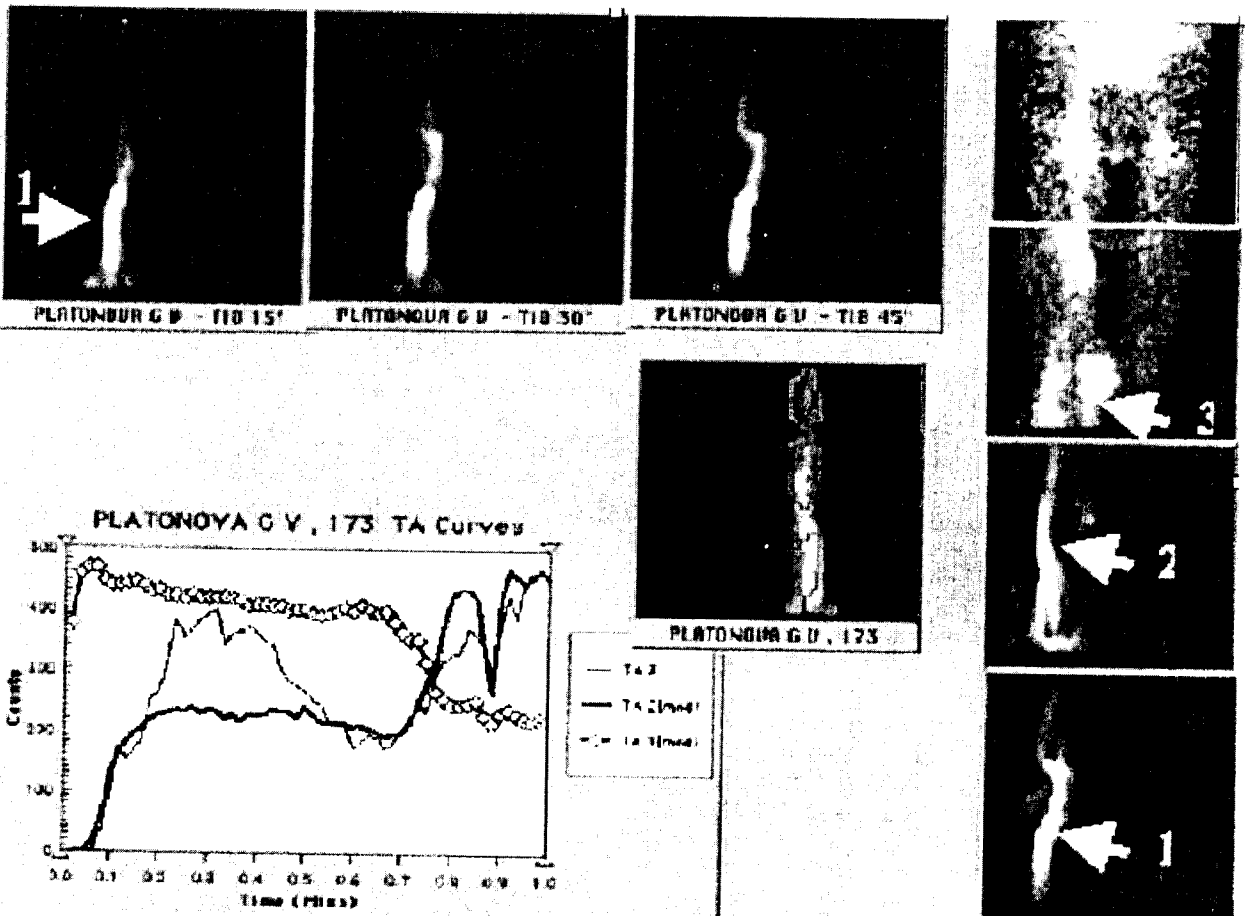


Рис. 2.6.14. Флебосцинтиграмма того же больного. Исследование выполнено в вертикальном положении пациента. Варикозная болезнь. 1 – четко гомогенно контрастированные глубокие вены голени; 2 – подколенная вена; 3 – большая подкожная вена с варикозным конгломератом на бедре

При относительно быстром заполнении и медленном опорожнении берцовых вен от РФП кривая «активность – время» не может экстраполироваться при помощи гамма-функции, вследствие чего используется экспоненциальная функция. В этом случае можно определить  $T_{1/2}$  выведения РФП из заданного района, который также характеризует венозный кровоток. Чем больше величина периода полувыведения, тем медленнее скорость тока крови (рис. 2.6.11, 2.6.12).

Поскольку радиофлебографию выполняют в вертикальном положении больного (что является принципиальным), в глубокой венозной системе происходит резкое повышение гидростатического давления: в бедренной вене в 3 раза, в глубоких венах голени в 10 раз [15]. В подкожных венах давление повышается не столь значительно. В результате возникает градиент давления, который при клапанной недостаточности перфорантных, подкожных и глубоких вен проявляется патологическим вено-венозным сбросом крови из глубокой венозной системы в поверхностную. Указанными венозными сбросами обусловлен патогенез и клинические проявления варикозной болезни.

На рис. 2.6.13 и 2.6.14 показаны результаты радионуклидной флебографии, выполненной пациенту с варикозной болезнью. На рис. 2.6.13 представлено сцинтифото, полученное в положении больного лежа и без жгутового пережатия подкожных вен у лодыжек. На нём можно видеть размытые, нечеткие изображения глубоких вен, похожие на таковые при посттромбофлебитической болезни. Однако изображения вен, полученные у того же пациента при повторном обследовании (уже по стандартной методике – в ортостатическом положении пациента и с наложением жгута), позволяют отчетливо дифференцировать глубокую венозную систему и большую подкожную вену на бедре при отсутствии перфорантного сброса (рис. 2.6.14). Приведенный пример показывает, что методически неправильно выполненное исследование может явиться причиной ошибочного заключения.

#### Радионуклидная диагностика хронической венозной недостаточности

Основными заболеваниями, при которых развивается ХВН, являются **варикозная болезнь** и **посттромбофлебитический синдром**.

Как указывалось выше, лидирующее положение в диагностике ХВН принадлежит ультразвуковым методам. Современные ультразвуковые сканеры позволяют оценить состояние венозной стенки, клапанного аппарата подкожных, глубоких и перфорантных вен. С помощью ультразвукового исследования возможно определить основные патологические вено-венозные сбросы и определить показания к операции у 2/3 больных с хронической флебопатологией. Вме-

сте с тем, существует контингент пациентов с ХВН, у которых результатов ультразвукового обследования недостаточно для определения тактики лечения и объема оперативного вмешательства. В этом случае радионуклидные методы исследования венозной системы оказывают неоценимую помощь.

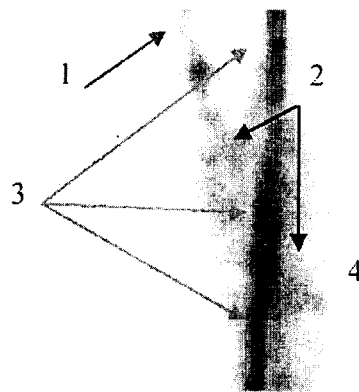
*Радионуклидное исследование оказывает особенно полезным в 3–4 стадиях ХВН по классификации В.С. Савельева [2000], которая приведена ниже.*

**Классификация стадий хронической венозной недостаточности по В.С. Савельеву**

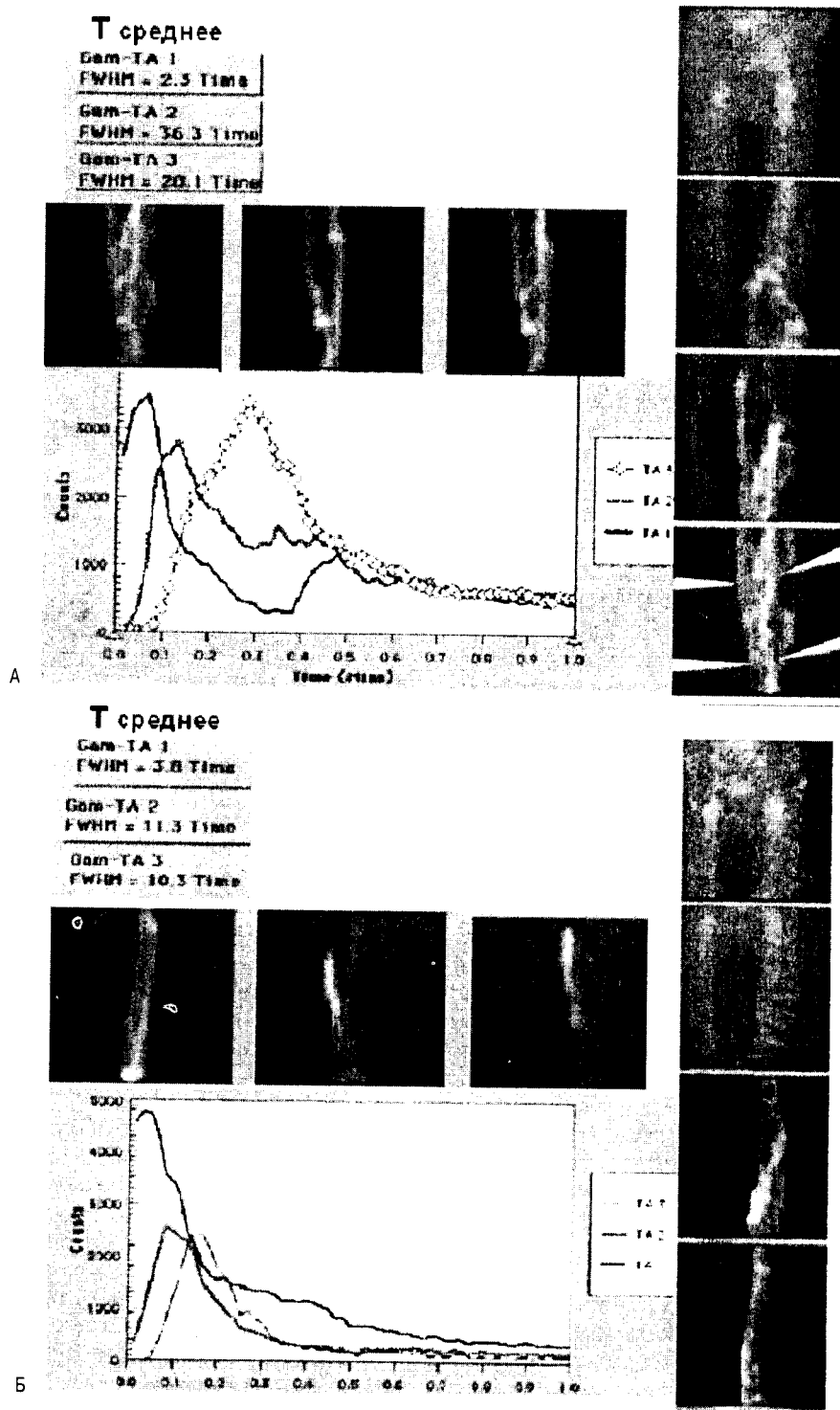
- 0 – симптомы ХВН отсутствуют;
- 1 – синдром тяжелых ног;
- 2 – преходящий отек;
- 3 – стойкий отек, гипер- или гипопигментация, липодерматосклероз, экзема;
- 4 – венозная трофическая язва.

**Варикозная болезнь.** Радионуклидное обследование пациентов с этим заболеванием целесообразно проводить, выделяя 4 анатомо-функциональных сегмента: *берцовый, подколенный, бедренный и подвздошный.*

**Берцовый сегмент** (мышечно-венозная помпа голени) – включает в себя берцовые вены и перфорантные вены голени. При выполнении радиофлебографии этого сегмента у пациентов с варикозной болезнью чаще всего удаётся контрастировать 2 задних большеберцовых вены (рис. 2.6.15, 2.6.16, а). Примерно в половине случаев у пациентов с декомпенсированными формами варикозной болезни *обнаруживается задержка эвакуации РФП из глубоких вен голени, причиной которой является функ-*



**Рис. 2.6.15.** Сцинтиграфическое изображение задних большеберцовых вен при варикозной болезни. 1. – Большая подкожная вена; 2. – Несостоятельные перфорантные вены, дремирующие в большую (1) и малую (4) подкожные вены; 3 – Задние большеберцовые вены, которые четко и гомогенно контрастируются



**Рис. 2.6.16.** Флебосцинтиграммы до и после хирургического лечения. А – до операции; стрелками указан рефлюкс РФП по перфорантным венам. На графике – замедленная эвакуация изотопа из берцовых вен. Среднее время транспорта РФП ( $T_{\text{среднее}}$ ) в мышечной части и подколенной вене значительно увеличено. Б – после операции;  $T_{\text{среднее}}$  соответствует нормальным значениям в сухожильной, мышечной части и подколенной вене. На графике – быстрый подъем и спад активности, что свидетельствует о хорошей эвакуации РФП из берцовых вен

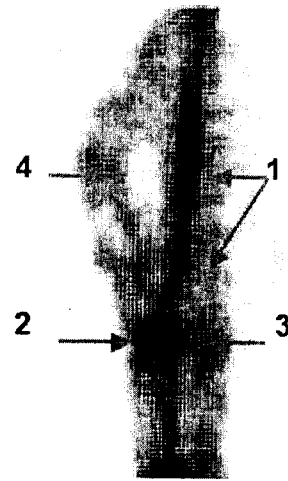
циональная неполноценность мышечно-венозной помпы, обусловленная следующими факторами:

- слабость и повышенная утомляемость мышц голени. В основе этого феномена лежит нарушение тканевых метаболических процессов и нервно-мышечной проводимости по причине артерио-венозного шунтирования и недостаточной оксигенации [9];
- нарушение каркасной функции фасциального футляра вследствие хронической венозной гипертензии (О. Аскар, 1965);
- выраженная клапанная недостаточность, в результате которой при сокращении мышц происходит переполнение поверхностных вен за счет притока крови из системы глубоких коллекторов, а в покое – обратная флотация крови. Таким образом, формируется своеобразный порочный круг. Данная ситуация проявляется в ходе флебосцинтиграфии задержкой и формированием «двугорбой» кривой «активность–время» с соответствующей зоны интереса.

После оперативного лечения происходит нормализация или значительное уменьшение флебосцинтиграфической симптоматики ХВН, однако, как правило, не более чем в 50% случаев (рис. 2.6.16). У остальных больных могут оставаться или даже усугубляться клинические и скintiграфические признаки венозной недостаточности по причине сохранения дисфункции мышечно-венозной помпы голени.

Несостоятельность клапанного аппарата перфорантных вен голени проявляется сбросом РФП из глубоких вен в подкожные (рис. 2.6.17). Недостаточность указанных вен выявлена у 3/4 пациентов с декомпенсированными формами варикозной болезни. Флебосцинтиграфия позволяет дифференцировать перфорантный сброс в системы большой и малой подкожных вен. При этом с помощью пальцевого прижатия в зоне сброса РФП из глубоких в подкожные вены можно четко выяснить на каком уровне происходит переток РФП в последние. Важно отметить, что быстрая эвакуация индикатора из глубоких вен голени происходит только при сохраненной функции мышечно-венозной помпы.

При полной клапанной недостаточности большой подкожной вены имеет место постоянный рефлюкс крови через сафено-фemorальное соустье сверху вниз. За счет этого в дистальных отделах *v.s. magna* создается зона высокого венозного давления, превосходящего таковое в берцовых венах. В результате рефлюкс по перфорантным венам существенно уменьшается. Сцинтиграфическим признаком полной клапанной недостаточности большой подкожной вены (при отсутствии перфорантной недостаточности) является ретроградное запол-



**Рис. 2.6.17.** Варикозная болезнь. Флебосцинтиграмма берцового сегмента. 1 – задние большеберцовые вены; 2 – рефлюкс РФП по перфорантным венам в *v.s. magna*; 3 – рефлюкс РФП по перфорантной вене в *v.s. parva*; 4 – варикозные подкожные вены

нение *v.s. magna* до средней и нижней трети голени.

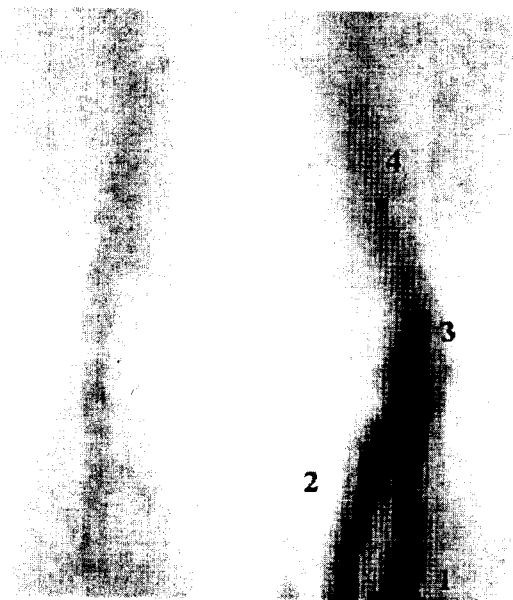
**Подколенный сегмент** – включает в себя подколенную вену, малую подкожную вену и сафено-подколенное соустье. Начальный отдел подколенной вены удается визуализировать уже в ходе скintiграфии берцовых вен, что обусловлено размерами детектора гамма-камеры. Однако для детального осмотра этого сегмента необходимо выполнять локальное исследование подколенной области. Флебосцинтиграфию выполняют в положении пациента «стоя» без имитации ходьбы, что позволяет четко контрастировать подколенную вену.

В норме подколенная вена контрастируется, как правило, неярко, а на графике «активность–время» отмечается быстрое выведение РФП. Малая подкожная вена при радиофлебографии может контрастироваться в подколенной области по латеральной поверхности, впадая в подколенную вену под углом 35–40°.

Для больных с декомпенсированными формами варикозной болезни характерно яркое контрастирование подколенной вены с замедленным выведением РФП (рис. 2.6.18), что графически выражается резким снижением объемной скорости кровотока. Всё это обусловлено дисфункцией мышечно-венозной помпы голени и/или несостоятельностью клапанов подколенной вены. У некоторых больных в ходе радиофлебографии с медиальной и/или латеральной поверхности в проекции коленного сустава контрастируются 1 или 2 глубоких венозных ствола, заполняющиеся ретроградно из подколенной вены. Данные находки обычно являются признаками несо-



**Рис. 2.6.18.** Варикозная болезнь. Флебосцинтиграмма подколенного сегмента. 1 – подколенная вена с участком депонирования РФП (указано стрелкой); 2 – начальный отдел бедренной вены



**Рис. 2.6.19.** Варикозная болезнь. Флебосцинтиграмма подколенного сегмента. 1 – задние большеберцовые вены; 2 – медиальная суральная вена; 3 – подколенная вена; 4 – бедренная вена

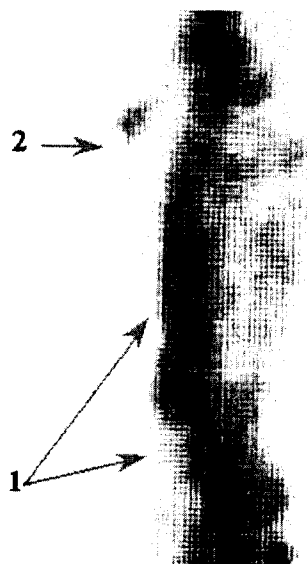
стоятельности суральных (близнецовых) вен (рис. 2.6.19).

В случае перфорантного сброса в бассейн малой подкожной вены последняя также контрастируется, однако при этом нет задержки РФП в области сафено-подколенного соустья. Следует заметить, что последнее обстоятельство возможно лишь при достаточно дилатированной *v.s. parva*. Недостаточность малой подкожной вены диагностируется у трети пациентов с декомпенсированной варикозной болезнью, что проявляется ретроградным заполнением данной вены через несостоятельный остиальный клапан.

**Бедренный сегмент** – включает в себя бедренные, большую подкожную и перфорантные вены. Точная анатомо-функциональная оценка данного модуля имеет важное значение, поскольку, например, причиной варикозного изменения вен на бедре может быть и клапанная недостаточность большой подкожной вены, и недостаточность перфорантов Додда, тактика оперативного лечения которых различается.

В норме при радиофлебографии бедренного сегмента четко визуализируются общая бедренная и большая подкожная вены с равномерным распределением РФП.

**Клапанная недостаточность поверхностной бедренной вены** характеризуется участками яркого контрастирования сосуда в проекции несостоятельных клапанов (рис. 2.6.20). В некоторых случаях бедренная вена визуализируется нечетко, контуры ее бывают размытыми, что может быть следствием быстрой эвакуации РФП и разведением его в периферическом сосудистом русле. Глубокая бедренная



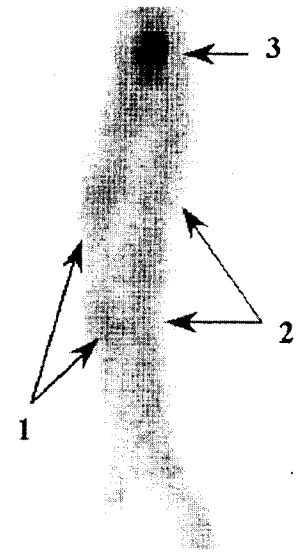
**Рис. 2.6.20.** Флебосцинтиграмма бедренного сегмента. 1 – участки депонирования РФП при клапанной недостаточности поверхностной бедренной вены; 2 – варикозные подкожные вены

вена обычно не контрастируется. Общая бедренная вена визуализируется четко (рис. 2.6.21), однако её яркое контрастирование может быть и вариантом нормы.

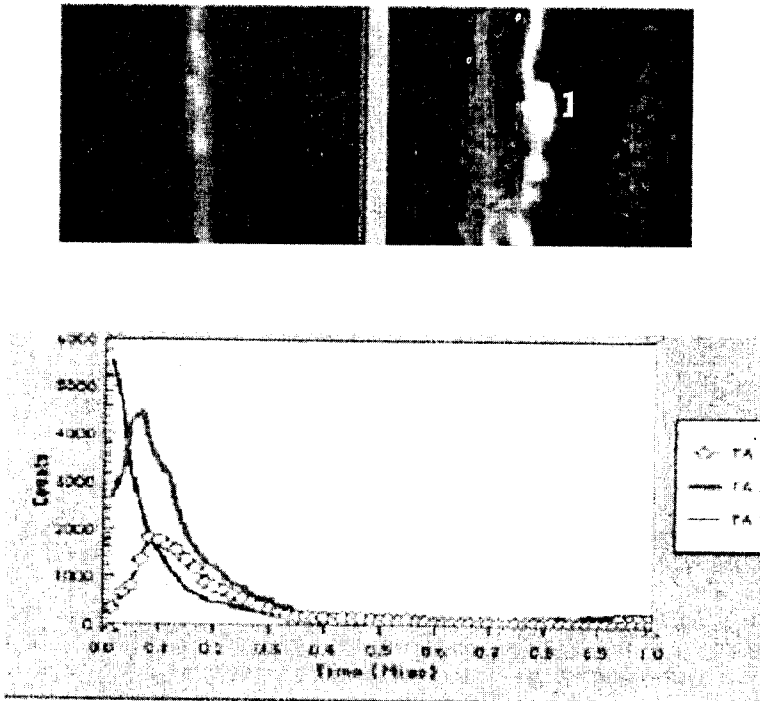
*Недостаточность остиального клапана большой подкожной вены* проявляется ретроградным заполнением последней и длительным контрастированием области сафено-фemorального соустья (рис. 2.6.22). В случае полной клапанной недостаточности *v.s. magna* определяется застой РФП в ней с участками яркого контрастирования над несостоятельными клапанами.

*Клапанная недостаточность перфорантных вен бедра* может обусловить выраженный патологический вено-венозный сброс. У ряда больных выявлен сброс РФП через несостоятельный перфорант Додда (рис. 2.6.23), расположенный в нижней трети бедра по медиальной поверхности.

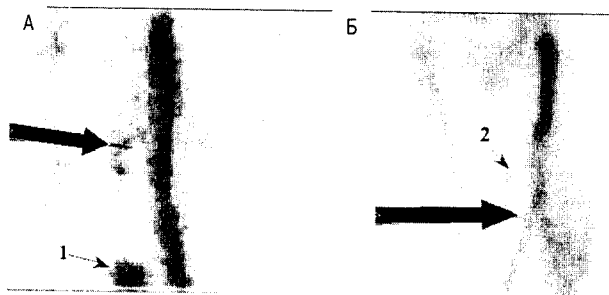
Иногда встречаются случаи, когда при сохраненной состоятельности сафено-фemorального соустья причиной варикозной трансформации вен на бедре служит изолированная клапанная недостаточность коммуникантных вен Хаммера, находящихся на передне-внутренней поверхности бедренного сегмента. Поэтому выявление патологического вено-венозно-



**Рис. 2.6.21.** Флебосцинтиграмма бедренного сегмента. 1 – большая подкожная вена; 2 – бедренная вена, четко контрастированная, гомогенно заполненная; 3 – участок депонирования РФП в общей бедренной вене



**Рис. 2.6.22.** Флебосцинтиграмма. Варикозная болезнь. Полная клапанная недостаточность большой подкожной вены. 1 – участки депонирования РФП в большой подкожной вене на голени и в проекции коленного сустава; 2 – застой РФП в области сафено-фemorального соустья. Графически – нормальная эвакуация РФП из районов интереса мышечно-венозной помпы голени

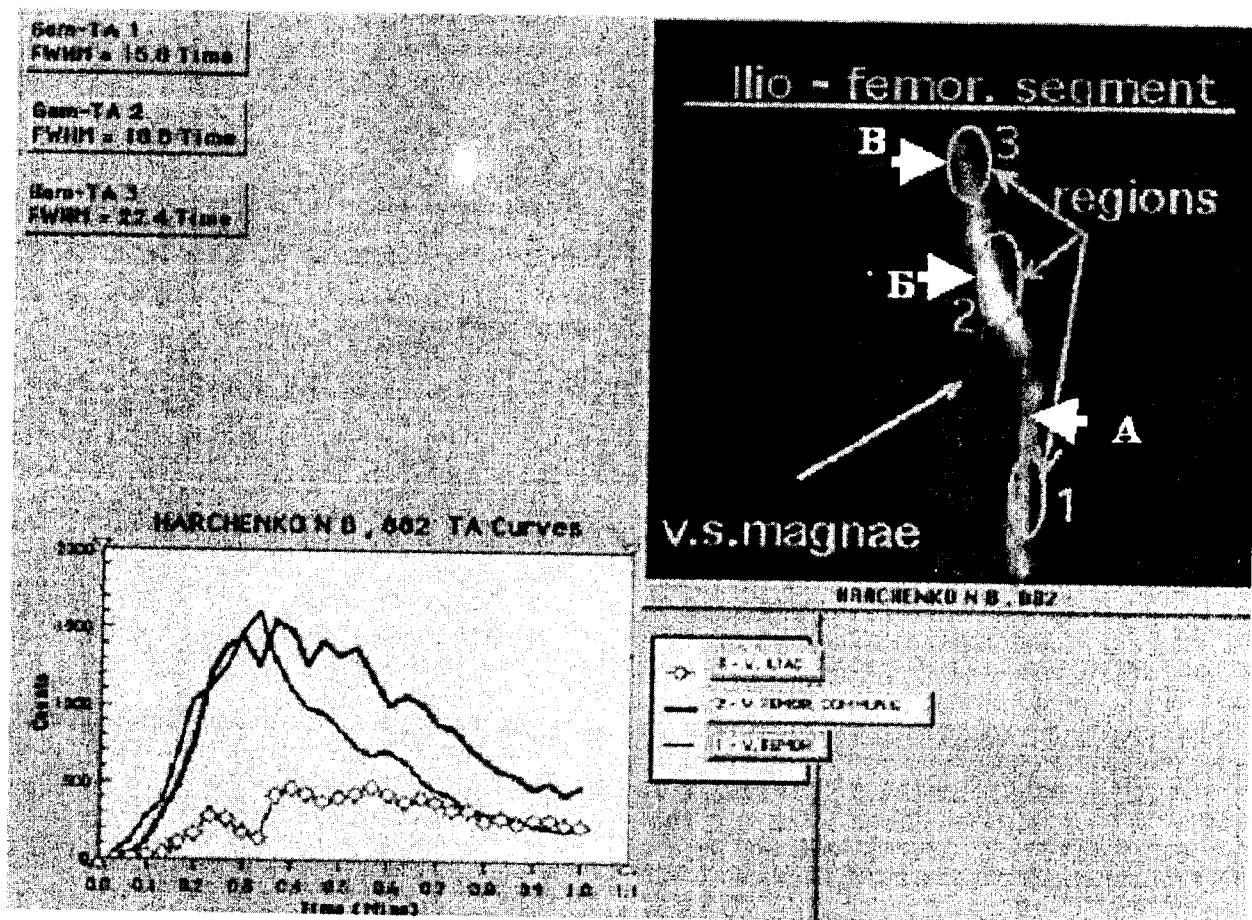


**Рис. 2.6.23.** Флебосцинтиграммы бедренных сегментов. Варианты локализации несостоятельных перфорантных вен на бедре (указаны стрелками). А – большая подкожная вена в области устья не контрастируется. Имеется рефлюкс РФП по перфоранту Гунтера, через который заполняются варикозная большая подкожная вена, образующая конгломерат в области коленного сустава (1). Б – несостоятельный перфорант Додда. Подкожные вены контрастируются до нижней трети бедра. Сафено-фemorальное соустье состоятельно. Контрастируется приток большой подкожной вены (2), который заполнился индикатором антеградно

го сброса в бедренном сегменте приобретает еще большее значение, т.к. позволяет исключить ненужное расширение объема операции.

**Подвздошный сегмент** – образован наружной, внутренней и общей подвздошными, а также нижней полый венами. На кровоток в этой области большое влияние оказывает абдоминальная помпа. Флебосцинтиграфия подвздошного сегмента имеет большое значение для оценки проходимости нижней полый или подвздошных вен, а также с целью исключения вторичного варикозного их расширения, обусловленного тромбозом.

Следует отметить, что внутренняя подвздошная вена у больных с варикозной болезнью, как правило, не контрастируется. Не визуализируются и подкожные вены (наружные срамные и вены передней брюшной стенки). Наружная, общая подвздошная и нижняя полая вены видны при этом четко, застоя РФП, участков яркого контрастирования в них не определяется (рис. 2.6.24).



**Рис. 2.6.24.** Флебосцинтиграмма подвздошного сегмента. Динамическое исследование. 1, 2, 3 – зоны интереса; А – поверхностная бедренная вена; Б – общая бедренная вена; В – наружная подвздошная вена. В области сафено-фemorального соустья – депонирование РФП. Графически – удовлетворительная эвакуация РФП



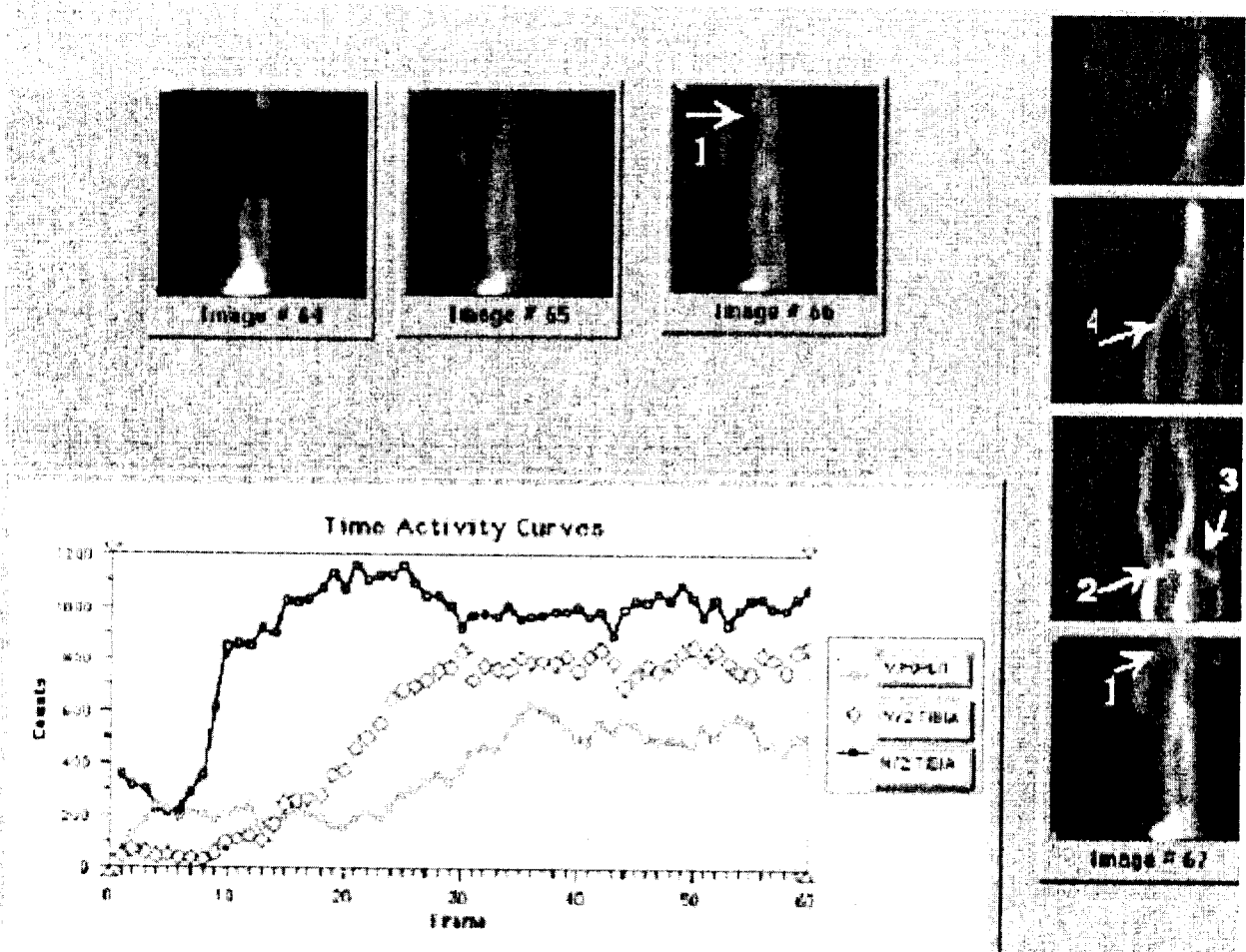
Сцинтиграфическая картина *рецидива варикозной болезни* определяется сбросом РФП из глубоких вен в притоки подкожных вен. При этом имеет место застой изотопа в варикозно расширенных поверхностных венах (рис. 2.6.25).

- Неустраненная несостоятельность перфоранта Додда характеризуется ретроградным заполнением поверхностных вен через указанную вену на бедре.
- Сохранение одного или нескольких приустьевых притоков проявляется ретроградным заполнением варикозно измененных подкожных вен через несостоятельное сафено-фemorальное соустье.
- Неудаленный в ходе операции ствол большой и/или малой подкожных вен контрастируется сверху вниз,

аналогично высокому вено-венозному сбросу при варикозной болезни.

На фоне всех указанных сцинтиграфических нарушений глубокие вены пораженной нижней конечности при рецидиве варикозной болезни контрастируются гомогенно, четко. Скорость эвакуации РФП по ним удовлетворительная, а в случае дисфункции мышечно-венозной помпы голени определяется замедление эвакуации изотопа из глубоких вен голени на фоне перфорантной недостаточности и/или несостоятельности клапанов подкожных вен и их притоков.

**Посттромбофлебитическая болезнь (ПТФБ)** возникает как осложнение острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей. Процесс трансформации тромбов заключается в адгезии пос-



**Рис. 2.6.25.** Флебосцинтиграмма. Рецидив варикозной болезни. 1 – глубокие вены четко контрастируются; 2 – подкожные вены заполняются через несостоятельный перфорант Бойда; 3 – ретроградно контрастируется малая подкожная вена; 4 – через культю в области сафено-фemorального соустья индикатор ретроградно поступает в передний приток большой подкожной вены. Графически – выраженное замедление эвакуации РФП из мышечной и сухожильной частей подколенной вены

ледних к венозной стенке и последующей ретракции их с частичным лизисом и полной или частичной реканализацией просвета глубоких вен. Вместе с тем, в ходе этих процессов может происходить разрушение клапанного аппарата вен с формированием вертикального рефлюкса крови. В последующем развитии заболевания протекает аналогично варикозной болезни, однако с более тяжелыми клиническими проявлениями в связи с тем, что поражены глубокие вены. Поражение мышечно-венозной помпы при ПТФБ также характеризуется нарушениями эвакуаторной и дренажной функций. Присоединяющаяся в последующем клапанная недостаточность подкожных вен усугубляет течение процесса. Патологические процессы, происходящие на фоне венозного застоя как при варикозной болезни, так и при ПТФБ, приводят к нарушению микроциркуляции конечности, ухудшению нервно-мышечной проводимости и развитию трофических нарушений.

Лидирующее положение в оценке состояния глубокой и поверхностной венозных систем при ХВН принадлежит ультразвуковым методам, однако радиоизотопные исследования наряду с оценкой анатомо-топографических изменений позволяют изучить функциональное состояние венозного русла и получить принципиально новую информацию о работе вен как единой системы.

Различают **реканализованную и окклюзионные формы** посттромбофлебитической болезни.

Характерными признаками *реканализованной формы посттромбофлебитической болезни* являются:

- выраженное нарушение транспорта РФП по глубоким венам;
- контрастирование многочисленных коллатеральных ветвей.

*Нарушение транспорта РФП по глубоким венам* визуализируется на сцинтиграммах как нечеткое и прерывистое контрастирование пораженного сосуда с участками застоя изотопа. Указанная визуализация глубокой венозной системы наблюдается практически на всем протяжении пораженной конечности. Вместе с тем, *при изолированном тромбозе глубоких вен голени застой РФП регистрируется только в берцовых и подколенной венах*. Задержка изотопа в последней может быть обусловлена как неадекватным притоком из мышечно-венозной помпы, так и посттромботической авальвуляцией начального отдела сосуда. *В случае распространенного характера тромботического процесса с поражением берцовых, подколенной и бедренной вен их изображение оказывается размытым на всём протяжении*.

*Контрастирование многочисленных коллатеральных ветвей* имеет место независимо от того, как закончится трансформация тромба (река-

нализация или окклюзия), поскольку обходные пути оттока крови, сформировавшиеся в остром периоде венозного тромбоза (около 3 недель), продолжают функционировать и в последующем. При этом могут контрастироваться магистральные подкожные вены, мышечные вены, которые анастомозируют с поверхностными, а также многочисленные извитые притоки последних.

Скорость кровотока, а следовательно, и эвакуация РФП из подкожных магистралей и их притоков зависит от стадии заболевания. До того момента, пока поверхностные вены справляются с повышенной нагрузкой, а клапаны их состоятельны, скорость эвакуации радионуклида остаётся удовлетворительной. Декомпенсация кровотока по подкожным венам проявляется резким замедлением оттока, появлением участков застоя РФП. При этом ярко контрастируются стволы большой и/или малой подкожных вен и конгломераты венозных узлов при наличии варикозного синдрома.

*Еще одним характерным сцинтиграфическим признаком ПТФБ является выраженная перфорантная недостаточность*. Несостоятельность коммуникантов проявляется сбросом РФП через эти вены из глубоких вен в подкожные. Если при варикозной болезни мы чаще наблюдаем несостоятельность перфорантных вен нижней трети медиальной поверхности голени, то при ПТФБ отмечается мультиперфорантная недостаточность на голени со сбросом изотопа из берцовых вен в бассейн большой и малой подкожных вен и его депонирование в этих зонах. Следует заметить, что степень выраженности перфорантной недостаточности во многом определяется стадией и формой заболевания, а также уровнем и распространенностью поражения глубокого венозного русла.

В некоторых случаях имеется практически интактная мышечно-венозная помпа голени с застоем РФП в большой подкожной вене и отсутствием или незначительно выраженным перфорантным сбросом. Это наблюдается, например, при локализации основного патологического процесса на уровне бедренного и/или подвздошного сегментов.

Такие факторы, как адекватное лечение острого венозного тромбоза, эффективная реканализация сосуда, переход заболевания в компенсированную стадию и методичное использование большим компрессионного лечения, могут привести к тому, что сцинтиграфическая картина становится характерной для незначительных нарушений венозного оттока по глубоким и подкожным венам с отсутствием или слабо выраженными признаками перфорантной недостаточности. Учитывая тот факт, что с помощью радионуклидных методов нельзя оценить морфологическое состояние глубоких вен, дифференциальную диагностику варикозной болезни и ПТФБ у таких больных

необходимо проводить с привлечением ультразвукового ангиосканирования, позволяющего точно выяснить состояние стенки и клапанов глубоких вен.

При исследовании бедренного и подвздошного модулей важно обращать внимание на состояние коллатерального кровотока, который сохраняется у больных ПТФБ, несмотря на реканализацию вен.

При вовлечении в тромботический процесс глубокой бедренной вены ее клапаны разрушаются, в связи с чем выявляется рефлюкс РФП в указанную вену и ее контрастирование, чего никогда не бывает при варикозной болезни.

Недостаточная реканализация наружной подвздошной вены ведет к формированию коллатерального кровотока над лоном (надлобковый переток). В

области сафено-феморального соустья отмечается при этом длительное депонирование РФП с ярким контрастированием этой области. Если кровоток по надлобковым венам удовлетворительный, последние контрастируются в виде тонких полос сцинтилляций. Декомпенсация коллатеральных возможностей надлобкового перетока проявляется его яркой визуализацией и депонированием РФП в варикозно измененных сосудах.

Окклюзивная форма ПТФБ характеризуется двумя основными признаками:

- отсутствие контрастирования участка пораженной вены (рис. 2.6.26);
- развитие более выраженных (по сравнению с ре-

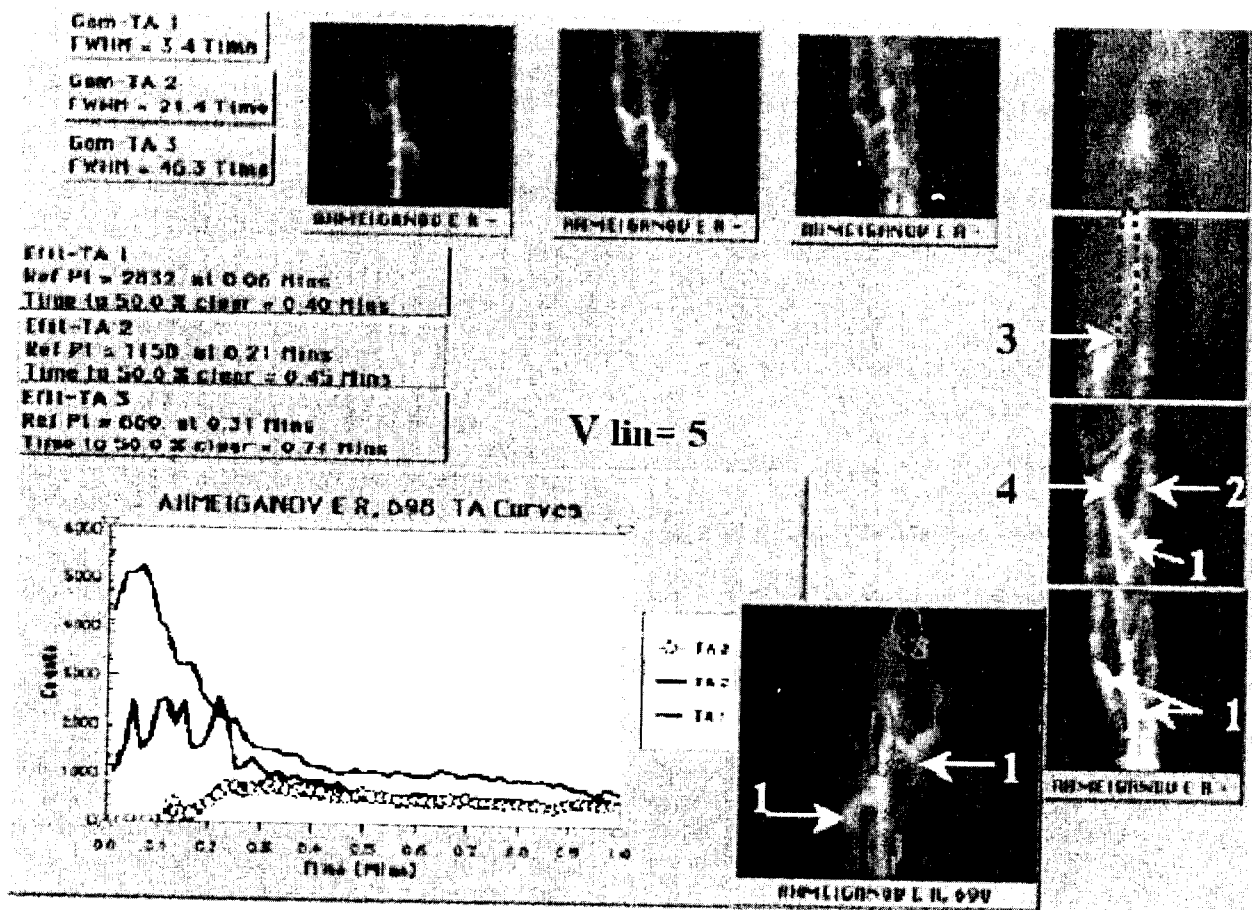


Рис. 2.6.26. Флебосцинтиграмма пациента с окклюзивной формой ПТФБ. Отсутствует изображение поверхностной бедренной вены (отмечено пунктиром), что указывает на окклюзию сосуда. 1 – рефлюкс РФП из глубоких вен в поверхностные (в большую и малую подкожные вены) через несостоятельные перфорантные вены. Коллатеральный кровоток в подколенной области (2) и на бедре (3). Ярко контрастируется реканализованная подколенная вена с депонированием РФП в ней. На графике – удовлетворительная эвакуация изотопа из сухожильной части берцовой помпы и выраженный застой препарата в мышечной части и подколенной вене, что обусловлено не только посттромботической авальвуляцией сосудов, но и блоком кровотока выше. Среднее время транспорта РФП в сухожильной части нормальное, однако в мышечной области и подколенной вене в 3 раза превышает норму. Период полувыведения РФП значительно удлинен во всех районах интереса берцовой помпы

канализационной формой) коллатеральных ветвей, особенно в зоне окклюзии.

Надо сказать, что изолированные окклюзии венозного русла при ПТФБ встречаются крайне редко. Обычно имеет место сочетание реканализации и обструкции сосуда. Однако в связи с особенностями радионуклидной семиотики и тактики лечения обструкции венозного коллектора вполне оправданным является выделение окклюзивной формы заболевания даже при наличии остальных реканализованных вен.

Наиболее часто встречается обструкция крупных сосудов (бедренной, подвздошных вен). *Тотальная окклюзия берцовых вен* встречается редко и характеризуется тем, что глубокие вены голени не контрастируются, отток крови осуществляется по подкожным венам. Если участки окклюзии чередуются с реканализацией вен, наблюдается перфорантный сброс по зоной окклюзии.

Серьезные нарушения работы мышечно-венозной помпы голени наблюдаются *при нарушении проходимости подколенной вены*. В этом случае нет оттока крови из помпы и происходит выраженное извращение кровотока в берцовом сегменте с формированием мощной перфорантной недостаточности. Подкожные вены контрастируются ярко, с участками депонирования. Нарушение работы мышечно-венозной помпы проявляется также контрастированием мышечных вен, что является плохим прогностическим признаком.

*При окклюзии подвздошных вен* визуализируются подкожные вены (надлобковые, вены передней брюшной стенки), осуществляющие коллатеральный кровоток. Декомпенсация системы подкожного оттока характеризуется уже длительным контрастированием одноименных вен с застоем РФП.

Следует заметить, что острая окклюзия просвета вены в любом случае приводит к развитию обходных путей оттока крови от пораженной области. В связи с этим и реканализация сосуда на флбосцинтиграмме сопровождается контрастированием коллатералей. Вместе с тем, визуализируются как магистральные сосуды на всем протяжении, так и шунтирующие вены. Различна и степень контрастирования подкожных ветвей в зависимости от интенсивности нагрузки и компенсаторных возможностей коллатералей.

При обследовании пациентов с окклюзивной формой ПТФБ иногда можно наблюдать феномен так называемой «функциональной окклюзии». Суть этого явления заключается в том, что обнаружение венозной окклюзии с помощью радиофлебографии оказывается возможным только в ортостатическом положении больного, тогда как в горизонтальном положении резидуальный кровоток удается визуализировать как скинтиграфически, так и по данным дуплексного сканирования. Указанный феномен означа-

ет, что анатомически вена проходима, но функционально в состоянии активного ортостаза в процессе венозного оттока не участвует. В связи с этим результат исследования, выполненного в горизонтальном положении, можно ошибочно трактовать как наличие венозной реканализации. На самом же деле восстановление просвета сосуда в таких случаях минимально и обнаружение «функциональной окклюзии» является таким же показанием к шунтирующей операции, как и наличие органического блока.

В табл. 2.6.2 приведены скинтиграфические критерии дифференциальной диагностики варикозной и посттромбофлебитической болезней. Приведенные признаки не являются абсолютными, а частота и сте-

Таблица 2.6.2  
**Флбосцинтиграфические критерии дифференциальной диагностики варикозной и посттромбофлебитической болезней**

Показатели	Варикозная болезнь	Посттромбофлебитическая болезнь	
		реканализованная форма	окклюзивная форма
проходимость глубоких вен	+	+	-
контрастирование глубоких вен	четкое	нечеткое	отсутствует
визуализация глубокой вены бедра	нет	есть	есть
перфорантный сброс	+	++	+++
дисфункция венозной помпы голени	Отсутствует или выражена умеренно	<b>стадия компенсации</b> – выражена умеренно <b>стадия декомпенсации</b> дезорганизация работы помпы	<b>стадия компенсации</b> – значительные нарушения работы помпы <b>стадия декомпенсации</b> дезорганизация работы помпы
визуализация мышечных вен	нет	<b>стадия компенсации</b> – нет <b>стадия декомпенсации</b> – редко	<b>стадия компенсации</b> – нет <b>стадия декомпенсации</b> – да
коллатеральный кровоток	-	++	+++
Линейная скорость эвакуации РФП по глубоким венам (см/с)	6,2 ± 1,5	3,4 ± 1,3	-

пень их выраженности в значительной мере зависят от стажа заболевания, стадии патологического процесса и уровня поражения венозного русла.

**Ангиовенозная дисплазия** является одним из самых сложных разделов клинической радиологии, ангиологии и сосудистой хирургии. Практическому врачу часто трудно разобраться в атипичной симптоматике и, соответственно, правильно определить лечебную тактику. В связи с этим важнейшее значение приобретают результаты инструментальных методов исследования.

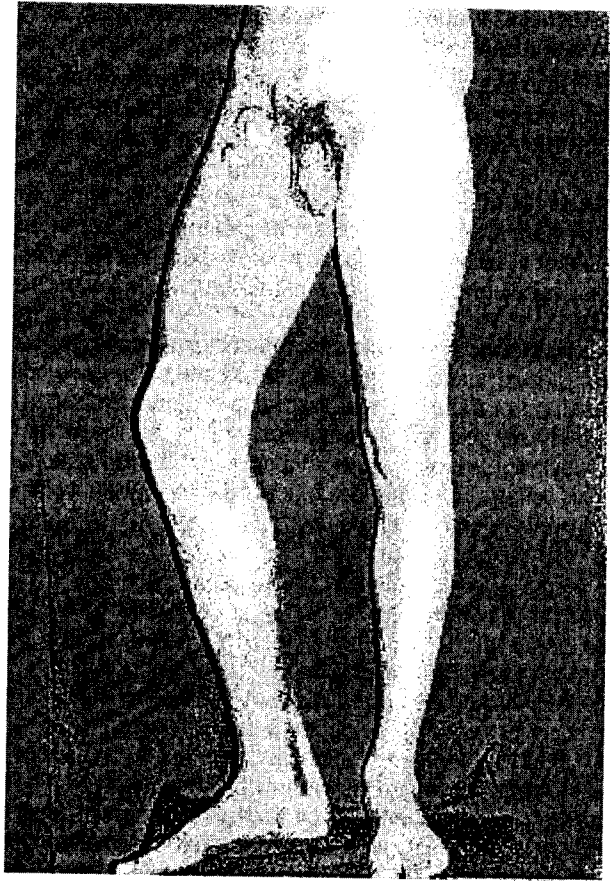
Сцинтиграфические проявления венозной дисплазии многообразны. Нередко бывает крайне сложно решить вопрос о врожденном характере патологии венозного русла. Это обусловлено тем, что зачастую флебосцинтиграфическая семиотика ангиовенозной дисплазии напоминает таковую для варикозной или посттромбофлебитической болезней. Примером могут послужить такие признаки, как наличие низкого вено-венозного сброса, отсутствие контрастирования глубоких магистральных венозных стволов и др. Всё это диктует особо внимательное отношение к клиническим данным (возраст, анамнез заболевания), а также необходимость сопоставления полученной сцинтиграфической информации с результатами ультразвукового ангиосканирования.

В зависимости от уровня поражения венозного русла (берцовые, подколенная, бедренные вены) можно выделить следующие флебосцинтиграфические признаки ангиовенозной дисплазии.

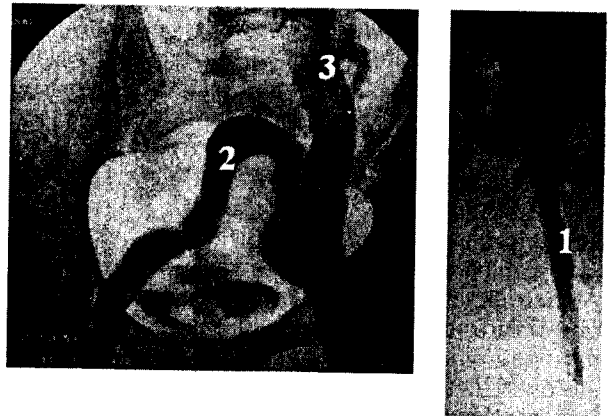
*При поражении берцового сегмента* глубокие вены голени не контрастируются или их визуализация нечеткая. Эвакуация РФП осуществляется преимущественно по подкожным венам. Скорость кровотока по поверхностным венам зависит от степени нарушения компенсаторных возможностей подкожной венозной системы. В случае гипоплазии берцовых вен (например, отсутствие вен в мышечной части голени), отмечается сброс РФП через несостоятельные перфорантные вены в подкожные. Аплазия глубоких вен проявляется тем, что при наложении жгута на подкожные вены в области голеностопного сустава вены берцового модуля не контрастируются, и лишь при снятии жгута происходит быстрое наполнение этих вен. Дальнейший отток крови происходит как по подкожным, так и по глубоким (подколенная, бедренная) венам за счет связующих сосудов на уровне коленного сустава и выше.

*Аплазия подколенной или бедренной вен* характеризуется отсутствием контрастирования указанных сосудов и визуализацией оттока крови по анатомически не типичным венозным сосудам, которые могут располагаться по внутренней или передней поверхностям пораженной конечности (рис. 2.6.27, 2.6.28, 2.6.29).

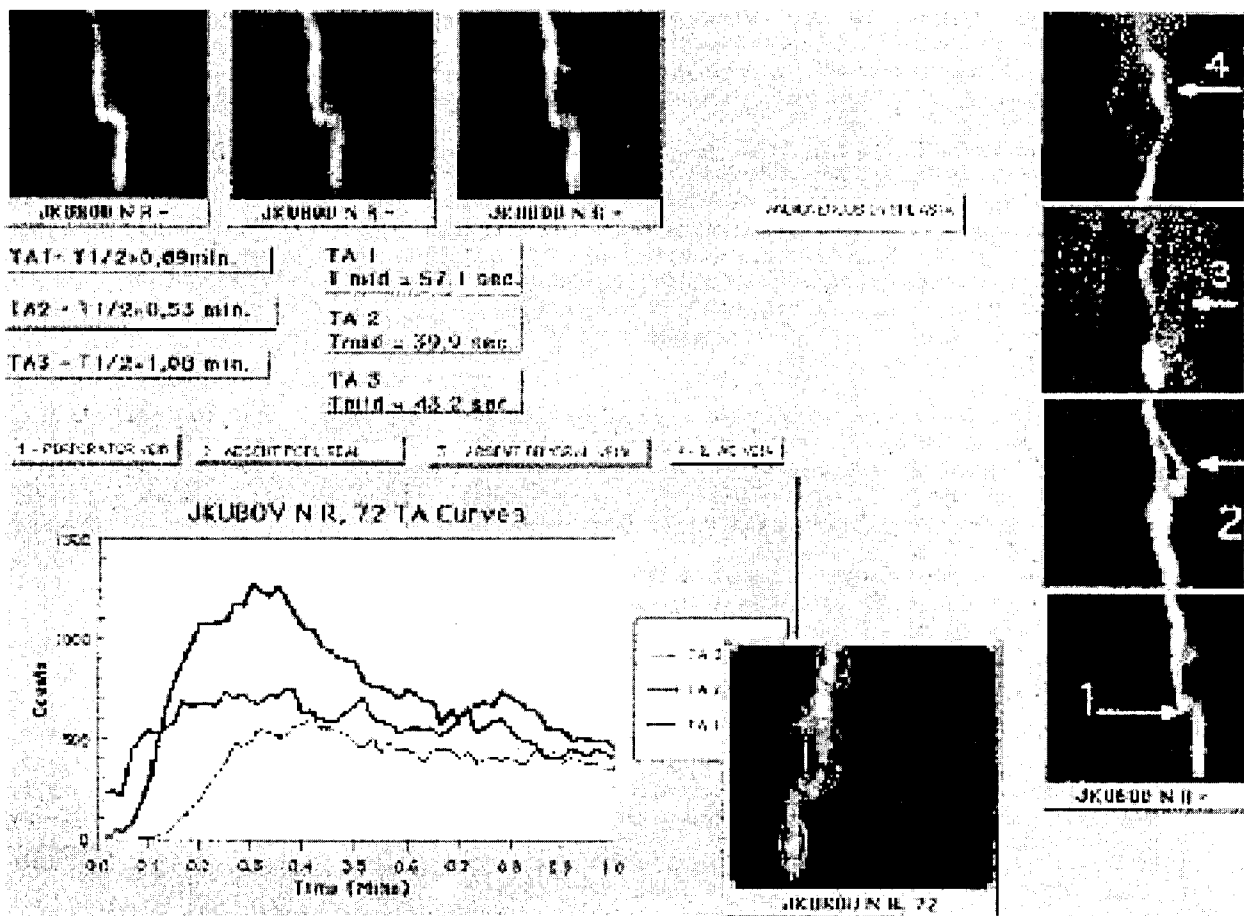
В конечном счете, наличие венозной дисплазии



**Рис. 2.6.27.** Фото больного с ангиовенозной дисплазией правой нижней конечности. Видны варикозные вены на бедре и передней брюшной стенке. Кожные покровы гиперпигментированы. Деформирован голеностопный сустав, правая нога длиннее левой



**Рис. 2.6.28.** Рентгеноконтрастные флебограммы того же больного. Аплазия глубоких вен правой нижней конечности. Контрастированы большая подкожная вена (1) и коллатеральная подкожная вена (2) на передней брюшной стенке, которая сообщается с нижней поллой веной (3)



**Рис. 2.6.29.** Флебосцинтиграмма больного с аплазией глубоких вен левой нижней конечности. 1 – эвакуация РФП через перфоранты в большую подкожную вену; 2 – подколенный сегмент; 3 – отсутствие контрастирования поверхностной и общей бедренной вен; 4 – дренирование подкожной вены в наружную подвздошную вену. На графике – дисфункция мышечно-венозной помпы голени

можно предположить на основе визуализации нетипичных венозных магистралей при отсутствии традиционно контрастируемых сосудов. Так, на практике крайне редко удается визуализировать связующие вены Хаммера, располагающиеся по передней поверхности бедра, а в случае гипоплазии бедренной вены отток крови из дистальных отделов конечности осуществляется именно по этим перфорантным венам.

Гипоплазия поверхностной бедренной вены может скинтиграфически проявляться контрастированием мышечных вен бедра, анастомозирующих с глубокой бедренной веной, которая заполняется антеградно.

Представленные выше данные свидетельствуют о высокой информативности радионуклидной флебосцинтиграфии в диагностике различных форм хронической венозной недостаточности. Помимо картирования основных патологических вено-венозных сбросов метод позволяет оценить функцию мышечно-венозной помпы голени – основного периферического фактора венозного возврата. Низкая лучевая нагрузка и мининвазивность методики дают возможность неоднократного его применения в амбулаторных условиях с целью динамического контроля за проводимым консервативным лечением ХВН.

#### СПИСОК РЕКОМЕНДОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. – Л., 1983.
2. Гладких В.Г., Суковатых Б.С. Мышечно-венозная помпа стопы у больных варикозной болезнью // Вестн. хир. – 1986. – Т. 37. – № 12. – С. 56-61.
3. Думле Э.П., Ухов Ю.И., Швальб П.Г. Физиология и патофизиология венозного кровообращения нижних конечностей. – М., 1983. – 187 с.

4. Жуков Б.Н., Яровенко Г.В. Коррекция лимфотока у больных с посттромбофлебитической болезнью нижних конечностей // Материалы юбилейной конференции «Прогресс и проблемы в лечении заболеваний сердца и сосудов». – СПб., 1997.
5. Злотников М.Д. Венозная система человека (краткий атлас в 2-х частях). – М., 1947. – 152 с.
6. Зубовский Л.Г., Мосин Н.И., Скалозуб И.Н. Радионуклидный метод количественной оценки венозного кровотока нижних конечностей // Мед. радиол. – 1989. – Т. 34, № 10. – С. 15–17.
7. Каралкин А.В., Богачев В.Ю., Гаврилов С.Г., Золтухин И.А. Флебосцинтиграфия в диагностике хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Анналы хир. – 1996. – № 3. – С. 63–69.
8. Кимби Э., Фейтельберг С., Сильвер С. Радиоактивные изотопы в клинической практике. – М., 1963.
9. Константинова Г.Д., Аннаев А.А. Посттромбофлебитическая болезнь. – Ашхабад, 1988.
10. Константинова Г.Д., Шкуро А.Г., Фролов В.К., Каралкин А.В., Вирганский А.О. Эвакуаторная функция мышечно-венозной помпы голени у больных с варикозной болезнью нижних конечностей // Вестн. хир. – 1981. – № 7. – С. 58–62.
11. Королюк И.П., Плясунов С.А., Столяров С.А. Флебосцинтиграфия в диагностике заболеваний вен нижних конечностей // Мед. радиол. – 1986. – № 9. – С. 24–28.
12. Петерсон Х. Общее руководство по радиологии. – Москва: РА «Спас», 1996.
13. Лясс Ф.М. Радионуклидная диагностика. – М., 1983.
14. Малов Г.А., Казаков Э.С. Сцинтиграфическое исследование вен нижних конечностей // Мед. радиол. – 1976. – Т. 21. – № 11. – С. 76–82.
15. Савельев В.С., Думпе Э.П., Яблоков Е.Г. Болезни магистральных вен. – М.: Медицина, 1972.
16. Савельев В.С., Константинова Г.Д., Костенко И.Г., Шкуро А.Г. Мышечно-венозная помпа голени у больных с варикозным расширением вен нижних конечностей // Хирургия. – 1982. – № 7. – С. 3–8.
17. Суковатых Б.С., Назаренко П.М., Герасимов И.В., Беликов Л.Н. Состояние мышечно-венозной помпы бедра при варикозной болезни // Клини. хир. – 1990. – № 7. – С. 33–36.
18. Ткаченко Б.И. Венозное кровообращение. – М.: Медицина, 1979.
19. Флебология. Руководство для врачей / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001.
20. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. – М.: Медицина, 1976.
21. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: Берег, 1999.
22. Alimi Y.S., Barthelemy P., Juhan C. Venous pump of the calf: a study of venous and muscular pressures // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 20, № 5. – P. 728–735.
23. Araki C.T., Back T.L., Padberg et al. The significance of calf pump function in venous ulceration // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 20, № 6 – P. 872–877.
24. Blanchemaison Ph., Camponovo J., Grenay Ph. Atlas of anatomy of superficial veins of the lower limbs. Vol. II. – Paris: Servier, 1999.
25. Bjordai R.J. Circulation patterns noncompetent perforating veins in the calf and in the saphenous system in primary varicose veins // Acta. Chir. Scand. – 1972. – Vol. 138. – P. 251–261.
26. Bull R.H., Gane J.N., Evans J.E. et al. Abnormal lymph drainage in patients with chronic venous leg ulcers. // J. Americ. Acad. Dermat. – 1993. – Vol. 28, № 4. – P. 585–590.
27. Fegan G. Varicose veins. – Lond: Heinemann, 1967.
28. Foldi M., Casley-Smith J.R. Lymphology. – Studgart, Germany: Schattuaer, 1983.
29. Fox R.H., Garden A.M. Plantar venous pump // Injury. – 1990. – Vol. 21, № 2. – P. 129–130.
30. Kubik S. Anatomische Grundlagen der Therapie des lymphodems. – Oedem, Perimed-Verlag; Erlangen, Germany, 1986. – S. 19–31.
31. Loodbrook J. The musculovenous pump of the human lower limb // Am. Heart J. – 1966. – Vol. 71. – P. 631–635.
32. Masuda E.M., Kistner R.L., Eklof B. Prospective study of duplex scanning for venous reflux: comparison of Valsalva and pneumatic cuff techniques in the reserve Trendelenburg and standing positions // J. Vasc. Surg. – 1994. – Vol. 20, № 5. – P. 711–720.
33. Nachbur B. Haemodynamic aspects of venous macrocirculation // Current aspects of chronic venous insufficiency. Aninter national symposium. – Porto Cervo, Italy, 1970. – P. 77–79.
34. Petter O. A propos de la l'insuffisance veineuse profonde variqueuse // Phlebologie. – 1992. – Vol. 45, № 3. – P. 247–253.
35. Prasad A., Ali-Khan A., Mortimer P.S. Leg ulcers and oedema: a study exploring the prevalence aetiology and possible significance of oedema in venous ulcers // Phlebologie. – 1990. – № 5. – P. 181–187.
36. Proby C.M., Gane G.N., Joseph A.E.A. Investigation of the swollen limb with isotope lymphography // Br. J. Dermatol. – 1990. – Vol. 123. – P. 29–37.
37. Priollet P. Insuffiance veineuse chronique: aspects cliniques // Presse-Med. – 1994. – Feb 10, 23 (5). – P. 229 – 235.
38. Raju S., Fredericks R., Lishman P., Neglen P., Morano J. Observations on the calf venous pump mechanism: determinants of postexercise pressure // J. Vasc. Surg. – 1993. – Mar, 17 (3). – P. 459–469.
39. Ruli F., Muzi M., Giordano A., Gali G. Radionuclide venography and the surgical treatment of chronic venous disease of the lower extremity // Ann. Ital. Chir. – 1997. – Jan. – P. 61–64.
40. Stewart G., Gaunt J.I., Croft D.N. Isotope Lymphography: a new method of investigating the role of the lymphatics in chronic limb oedema // Br. J. Surg. – 1985. – Vol. 72. – P. 906–909.
41. Sumner D.S. Applied physiology in venous disease // In Abstr.: The 9-th World Congress of Phlebology. – Kyoto, 1986. – P. 9.
42. Triponiense D. Causes of venous varicosities recurrence // International congress of phlebology. – Greece, 1996, Sept. – P. 160.
43. Ugolotto G., Maguani G., Cella C. La flebografia periferia mediante <sup>99m</sup>Tc // Ann. Radiol. Diagn. – 1974. – Vol. 45, № 3. – P. 123–133.
44. Uphold R.E., Knopp R., dos Santos P.A. Radionuclide venography as anout patient screnning test for deep venous thrombosis // Ann. Emerg. Med. – 1980. – Vol. 9, № 12. – P. 613–616.
45. Stewart G., Gaunt D.N., Croft D.N. Isotope lymphography : a new metod of investigating the role of the lymphatics in chronic limb oedema // Br. J. Surg. – 1985. – Vol. 72. – P. 906–909.

46. Weissleder H., Weissleder R. Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients // Radiology. – 1988. – Vol. 167. – P. 729–735.
47. Wolf G.L., Mishkin M.M., Roux S.G. et al. Comparison of the rates of adverse drug reactions: ionic contrast agents, ionic agents combined with steroids, and non-ionic agents // Invest. Radiol. – 1991. – Vol. 26. – P. 404–410.
48. Wright H.P., Osborn S.B. // Brit. Heart. – 1952. – Vol. 14. – P. 325.
49. Zicot M., Boland V. Interest de la phlebodynamometrie peripherique dans l'evaluation foretionelle des troubles veinene chroniques // Rev. Med. – Liege, 1977. – Vol. 32, №19. – P. 585–588.

### 2.6.3. ЛИМФОСЦИНТИГРАФИЯ

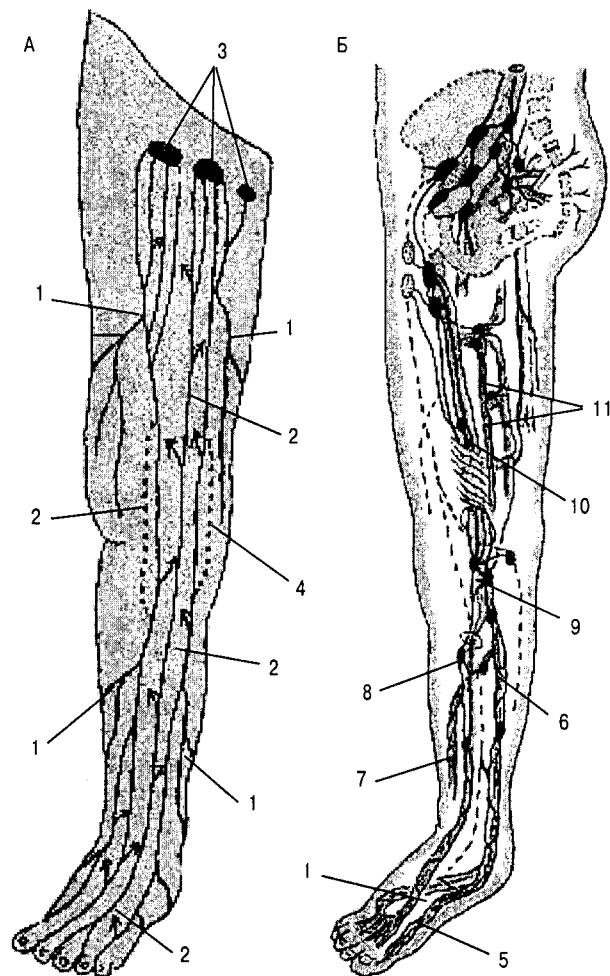
Основная функция лимфатических сосудов – удаление из тканей белков и других веществ, которые не могут всасываться в венозной части капилляров. В отличие от кровеносной, лимфатическая система начинается в тканях, а ее коллекторы, прерываясь в лимфатических узлах, сливаются в грудной лимфатический проток, который впадает в левый венозный угол. В лимфатической системе различают: капилляры и преколлекторы, являющиеся начальным отделом лимфатической системы, коллекторы и лимфатические стволы. Внутренняя поверхность всех лимфатических сосудов образована слоем эндотелиальных клеток, которые препятствуют свертыванию лимфы. Эндотелий поддерживается соединительнотканными волокнами – опорными филаментами. В коллекторах и лимфатических стволах имеется средняя, гладкомышечная оболочка, которая обеспечивает направленный лимфоток. Снаружи сосуды покрыты рыхлой соединительной тканью – адвентицием.

Топографически и функционально выделяют две группы лимфатических сосудов. Поверхностные сосуды (подкожные и эпифасциальные) собирают лимфу от кожи и подкожной клетчатки (рис. 2.6.30, А). По глубоким сосудам (рис. 2.6.30, Б) осуществляется сбор лимфы от мышц, суставов, связок и нервов. Глубокие лимфатические коллекторы сопровождают артерии и вены, заключенные вместе с ними в фасциальные влагалища. Пульсация артерий способствует току лимфы, направление которого регулируется клапанами, присутствующими в коллекторах и лимфатических стволах. Глубокие и поверхностные коллекторы соединяются друг с другом перфорантными ветвями. Это позволяет лимфатическим коллекторам компенсировать кратковременное повышение давления в глубоких сосудах, однако связующие ветви не приспособлены для компенсации при длительной перегрузке.

Клапаны представляют собой складки эндотелия, укрепленные изнутри соединительнотканной пластинкой. Большинство клапанов парные и имеют полулунную форму. Меньшая их часть – двусторчатые, имеющие форму воронки. Клапаны функционируют только пассивно. Они закрываются при заполнении лимфой, и таким образом их работа предполагает наличие небольшого рефлюкса.

На нижней конечности выделяют четыре терри-

тории лимфотока, дренируемые соответствующими лимфатическими коллекторами. **Передне-медиальный пучок** лимфатических коллекторов собирает лимфу от



**Рис. 2.6.30.** Подкожные (А) и глубокие (Б) лимфатические коллекторы [5]. 1 – короткие коллекторы; 2 – длинные коллекторы; 3 – регионарные лимфоузлы; 4 – коллатеральные ветви; 5 – лимфатические коллекторы стопы; 6 – задние большеберцовые лимфатические сосуды; 7 – малоберцовые лимфатические сосуды; 8 – передние большеберцовые лимфатические сосуды; 9 – подколенные лимфатические сосуды; 10 – бедренные лимфатические сосуды; 11 – лимфатические сосуды, сопровождающие глубокую бедренную артерию



одноименной территории. К ней относятся пальцы ног, большая часть подошвенной поверхности стопы и ее тыльная поверхность, медиальная поверхность голеностопного сустава и пяточной области, область коленного сустава и переднемедиальная поверхность бедра. **Задне-латеральный пучок** собирает лимфу с территории, в которую входят проксимальная половина латеральной поверхности стопы, латеральная поверхность пяточной области и голеностопного сустава и медиальная половина задней поверхности голени. Заднелатеральная и заднемедиальная территории бедра дренируются лимфатическими коллекторами, заканчивающимися в паховых лимфоузлах.

Учитывая близкое расположение лимфатических коллекторов, узлов и магистральных вен, знание их взаимного расположения крайне важно, чтобы избежать травмы лимфатических структур в ходе проведения оперативного вмешательства. Кроме того, такая близость обуславливает нарушение лимфотока при хронических заболеваниях вен.

Положение лимфатических коллекторов зависит от толщины подкожно-жировой клетчатки. На тыльной поверхности стопы лимфатические сосуды пересекают подкожные вены и лежат более поверхностно.

У худощавых людей лимфатические коллекторы фиксированы к коже и поэтому легко повреждаются. Чем толще подкожная клетчатка, тем глубже располагаются поверхностные лимфатические сосуды. На нижней конечности поверхностные лимфатические сосуды постепенно смещаются под подкожные вены. Исключение составляет только область большой подкожной вены, через которую перекидывается часть лимфатических коллекторов. На голени несколько лимфатических сосудов проходят рядом с перфорантными венами Кокетта. На уровне коленного сустава часть лимфатических коллекторов лежит впереди, а часть — сзади от большой подкожной вены. В дистальном отделе *v. safena. magna* обычно сопровождает один лимфатический коллектор. В нижней трети бедра ее пересекает переднемедиальный пучок, который затем сопровождает вену до паховой области. Большая подкожная вена окружена лимфатическими коллекторами, однако все они расположены вне фасциального футляра вены и не повреждаются при ее удалении. Лимфатические сосуды не сопровождают проксимальный участок *v. safena. magna* длиной 4–5 см.

Глубокие лимфатические сосуды сопровождают артерии и глубокие вены нижней конечности. Названия их соответствуют глубоким сосудистым образованиям на стопе, голени и бедре.

Выделяют несколько механизмов лимфотока, обеспечивающих поступательное движение лимфы от периферии к центру.

**Vis a tegro** — лимфоток осуществляется непрерывным образованием лимфы в дистальных отделах лим-

фатической системы. Это можно сравнить с непрерывным током воды в трубе при открытом кране.

**Пассивные движения** — смещение лимфатических сосудов происходит при любом движении конечности или туловища.

**Мышечные сокращения и пульсация артерий** обеспечивают лимфоток по коллекторам в лимфатические узлы.

**Во время вдоха** давление в венах, образующих венозный угол, становится отрицательным, что обеспечивает транспорт лимфы.

Поскольку лимфоток в глубоких лимфатических сосудах имеет фазовый характер, лимфа собирается в резервуары — ампулы. Сокращение мышц приводит к периодическому расширению и сжатию этих ампул, т.е. мышцы работают как «помпа».

Среди других вспомогательных механизмов следует отметить **смещение внутренних органов и перистальтику кишечника**.

**Количественная лимфосцинтиграфия** играет важную роль в диагностике состояния лимфатической системы у больных с отеками нижних конечностей. Метод позволяет оценить функцию лимфатических капилляров, транспорт изотопа по коллекторам и накопление его в региональных лимфатических узлах.

В качестве РФП применяют  $^{99m}\text{Tc}$ -сульфид рения (ТСК-17) с размером коллоидных частиц 4–10 нм.

Для визуализации поверхностной лимфатической системы нижних конечностей РФП вводят внутрикожно в первый межпальцевый промежуток в объеме 0,1–0,3 мл и активностью 74–111 МБк. Лучевая нагрузка при данном исследовании незначительна — 0,04 мЗв/МБк на паховые лимфоузлы. Это позволяет выполнять несколько исследований у одного пациента.

Исследование выполняют в 2 этапа — в покое и после физической нагрузки. На первом этапе оценивают резорбтивную функцию лимфатических капилляров по скорости элиминации РФП из кожи. Для этого детектор гамма-камеры устанавливают над местом введения РФП и проводят запись происходящего события со скоростью 1 кадр в минуту в течение 20 мин. Затем детектор располагают в проекции голени и коленных суставов и 2 мин записывают статический кадр для оценки коллекторов. На этом первую часть исследования заканчивают и больному предлагают 2-часовую физическую нагрузку (ходьба).

Второй этап исследования заключается в оценке эффекта физической нагрузки на лимфоток нижних конечностей. Для этого поочередно записывают 3 статических кадра по 2 мин каждый на голени, бедрах и бедренно-подвздошном сегменте. Затем визуализируют лимфатическую систему нижних конечностей, оценивают медиальные коллекторы, паховые и подвздошные лимфатические узлы, а также накопле-

ние РФП в регионарных лимфоузлах в процентном отношении к введенной активности после 2-часовой физической нагрузки (рис. 2.6.31).

Следует заметить, что представленная методика используется для исследования подкожной лимфатической системы. Для оценки глубокой лимфатической системы нижних конечностей необходимо вводить РФП под фасцию мышц.

В норме период полувыведения РФП из тканевого депо составляет  $63 \pm 10$  мин. Через 20 мин на сцинтиграмме четко визуализируется 1 или 2 медиальных лимфатических коллектора голени и, частично, бедра. После физической нагрузки (через 2 ч) РФП эвакуируется из коллекторов, контрастируя паховые и подвздошные лимфатические узлы до уровня нижней полой вены. Часть препарата, достиг-

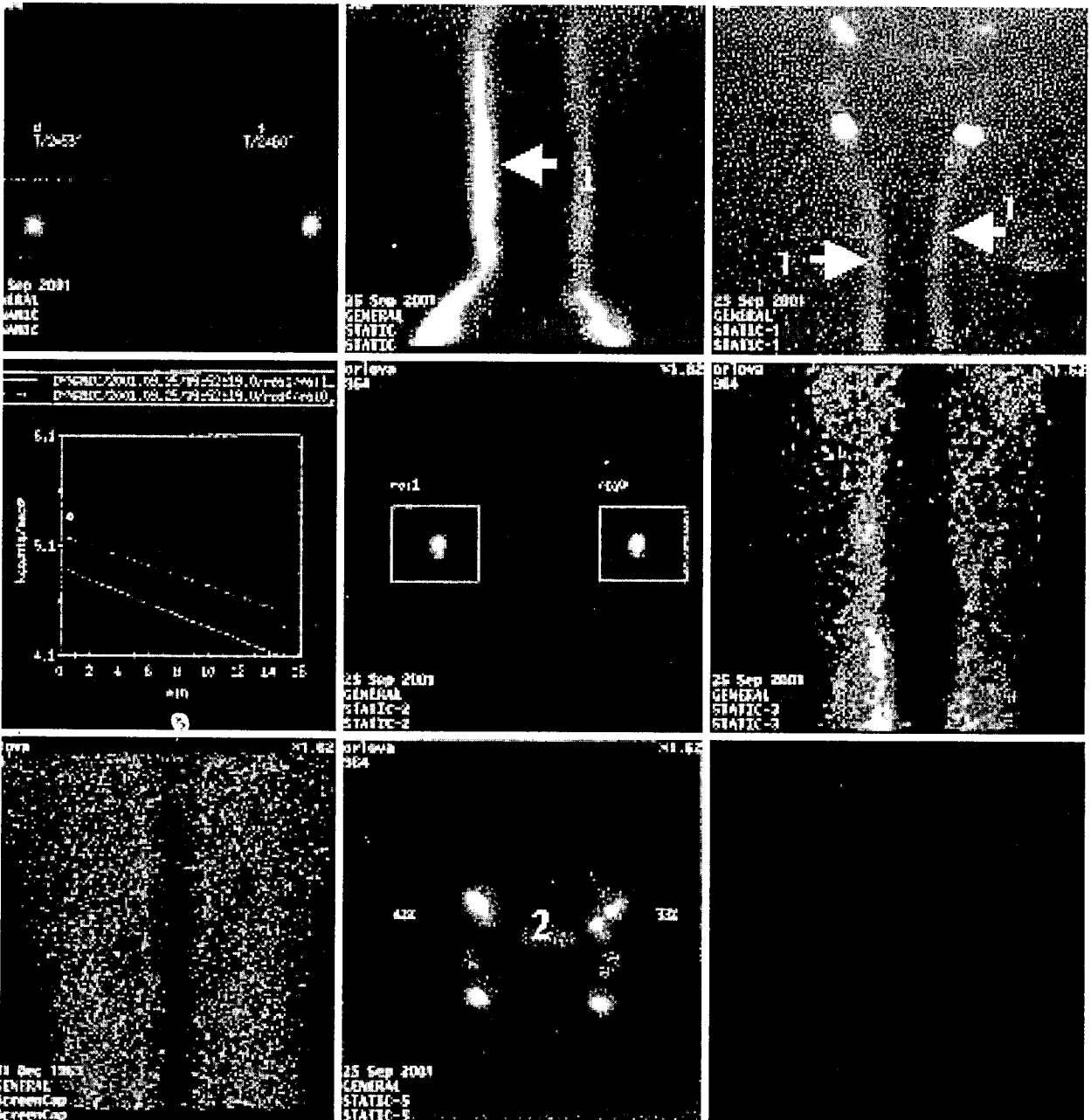


Рис. 2.6.31. Нормальная лимфосцинтиграмма: 1 – четко визуализируются медиальные коллекторы; 2 – равномерное накопление РФП в лимфатических узлах

шая кровеносного русла, накапливается в печени. Паховые лимфоузлы являются первыми регионарными лимфоузлами для медиального коллектора. Накопление изотопа в этих узлах составляет не менее 20% от введенной активности.

*Нарушения лимфотока при хронической венозной недостаточности (ХВН)* проявляется расширением лимфатических капилляров в 2–3 раза, утолщением циркуляторной мускулатуры лимфатических коллекторов, гиперэластозом стенок. Клапаны лимфатических сосудов утолщены, содержат в своей основе грубую коллагеновую ткань, покрытую набухшим эндотелием. Указанные изменения приводят к развитию лимфостаза, со значительным скоплением в лимфе лейкоцитов, лимфоррагией и гиалинозом стенки [1]. Наблюдается значительное увеличение лимфатических узлов, склеротические изменения в них, замещение лимфоидной ткани жировой. С развитием периваскулярного склекроза вен при ХВН мелкие лимфатические сосуды, расположенные периваскулярно, также подвергаются склерозу.

В настоящее время основным методом функциональной диагностики нарушений лимфотока является радионуклидная лимфосцинтиграфия. По мнению Villavicencio с соавт. (1996), даже с учетом того обстоятельства, что лимфосцинтиграфия не обладает достаточной анатомической определенностью, методика позволяет провести оценку функции и динамики лимфатической системы [7]. Многие исследователи [2, 4, 6] считают, что радиолимфография должна стать методом выбора при проведении инициальной оценки лимфооттока.

Sambriga с соавт. (1993) доказали, что лимфосцинтиграфия в диагностике лимфедемы обладает специфичностью 94% и чувствительностью 80% [2]. Case с соавт. (1992) рекомендуют комбинировать лимфосцинтиграфию с магнитно-резонансным изображением, что позволяет более наглядно дифференцировать распространенность кожного или подкожного отека, а также степень заинтересованности скелетной мускулатуры [3].

По происхождению выделяют первичную и вторичную лимфедему. *Первичная лимфедема* – это результат врожденной аплазии или гипоплазии лимфодренажной системы, проявляющийся выраженным отеком нижних конечностей в раннем возрасте. *Вторичная лимфедема* связана с травмой, инфекцией, ятрогенными повреждениями, лучевыми поражениями, ХВН и встречается у лиц зрелого возраста.

Количественная лимфосцинтиграфия не может точно указать причину нарушения лимфодренажа, но достаточно полно характеризует степень расстройств последнего. В табл. 2.6.3 приведены собственные данные различных степеней нарушения лимфотока по медиальному коллектору нижних конечностей.

Таблица 2.6.3

**Радионуклидная классификация нарушений лимфотока нижних конечностей**

Показатель	Степень нарушений			
	Норма	Легкая	Средняя	Тяжелая
Клиренс	40–60 мин	60–80 мин	80–120 мин	> 120 мин
Визуализация коллекторов через 20 мин (покой)	До регионарных лимфоузлов	До коленного сустава	Коллекторы голени	Отсутствует
2-часовая физическая нагрузка	Нет рефлюкса	Рефлюкс в глубокую лимф. систему	Рефлюкс в лимфососуды кожи	Рефлюкс в глубокие, кожные и коллатеральные лимфососуды
Лимфатические узлы через 2 ч (активность)	10–15%	5–10%	1–5%	Не визуализируются
Активность РФП в «депо» > 2 ч	40–50%	50–60%	60–70%	70–80%

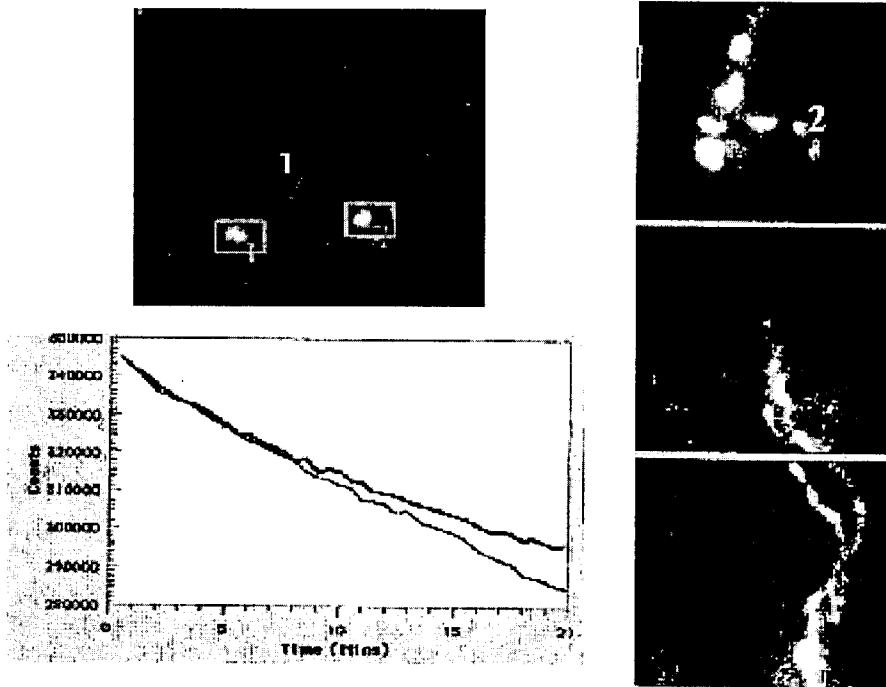
Первичная лимфедема чаще характеризуется средней и тяжелой степенью нарушений лимфодренажа (рис. 2.6.32).

*При хронической венозной недостаточности* диагноз лимфатической недостаточности устанавливается по данным лимфосцинтиграфии на основании замедления тканевого клиренса РФП, снижения скорости заполнения коллекторов, наличия рефлюкса в лимфатические сосуды кожи и субфасциальные лимфатические узлы, в заднелатеральные коллекторы. При этом отмечается снижение активности РФП в регионарных пахово-подвздошных лимфатических узлах (рис. 2.6.33).

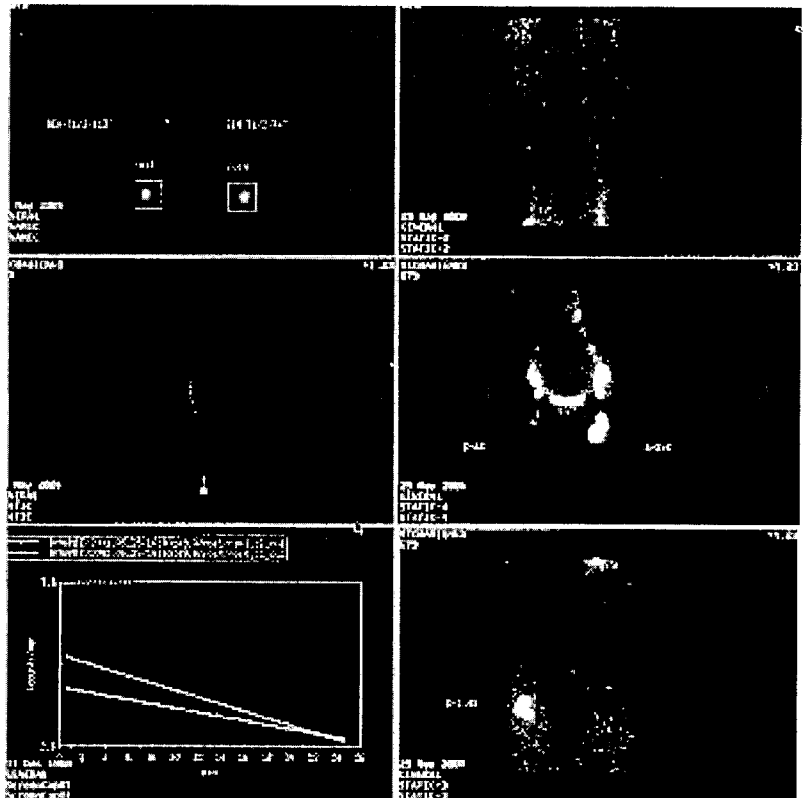
*В начальных стадиях ХВН* лимфодренаж может быть ускорен, о чем свидетельствуют короткий период полувыведения изотопа из депо и быстрое его поступление в регионарные лимфатические узлы.

Значительно чаще возникает ситуация, когда у пациентов с ХВН функция лимфатической системы существенно снижена. Присоединившаяся лимфедема может способствовать развитию дерматитов и так называемых «сложных язв», что, в свою очередь, требует специального лечения.

**Лимфосцинтиграфия «сторожевого» лимфатического узла** нашла широкое применение в онкологической практике. «*Сторожевой*» лимфатический узел – это лимфатический узел в регионарном бассейне, который является



**Рис. 2.6.32.** Лимфосцинтиграмма больного 6 лет с лимфедемой правой нижней конечности (гипоплазия паховых лимфатических узлов). Отсутствует визуализация лимфатических коллекторов (1), замедлен клиренс РФП, значительно снижено накопление индикатора в регионарных лимфатических узлах после физической нагрузки (2)



**Рис. 2.6.33.** Лимфосцинтиграмма больного с посттромбофлебитической болезнью левой нижней конечности в стадии трофических расстройств. Нарушение лимфотока средней степени. Замедлено выведение РФП из депо слева ( $T_{1/2} = 91$  мин), а также транспорт РФП по коллатеральным коллекторам голени (1) и медиальному коллектору бедра (2). Снижено накопление РФП в регионарных паховых лимфатических узлах (3)

первым барьером на пути продвижения опухолевых клеток от первичной опухоли. Таких узлов может быть несколько (как правило, от 1 до 3). Диагностический алгоритм строится на следующем постулате: «Если «сторожевой» лимфатический узел не поражен метастатическим процессом, то все остальные регионарные лимфоузлы интактны». Срочное морфологическое исследование удаленного «сторожевого» лимфатического узла во время операции позволяет избежать необоснованной (профилактической) регионарной лимфодиссекции. Лимфосцинтиграфия «сторожевого» лимфатического узла является первым этапом технологической цепочки мероприятий по поиску, удалению и морфологическому исследованию этого лимфоузла.

Целью методики является индикация направления лимфотока от первичной опухоли и визуализация «сторожевого» лимфатического узла (лимфокартирование) с выведением его проекции на кожу для облегчения поиска этого лимфоузла в процессе интраоперационной гамма-радиометрии.

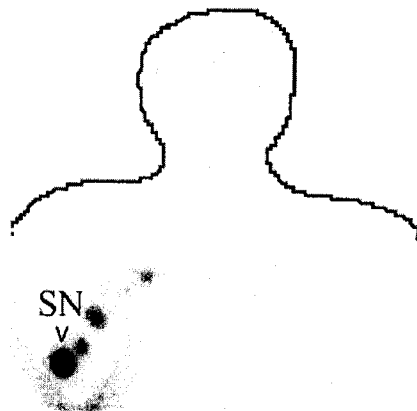
Лимфосцинтиграфия «сторожевого» лимфатического узла применяется при обследовании больных раком молочной железы, меланомой кожи туловища и конечностей, раком полового члена, раком вульвы, злокачественными опухолями головы и шеи.

В настоящее время наиболее оптимальным РФП для лимфосцинтиграфии «сторожевого» лимфатического узла является коллоидный  $^{99m}\text{Tc}$ -сульфид рения (NANOCIS®), предназначенный специально для исследования лимфатической системы. Радиофармпрепарат готовят строго по прилагаемой инструкции. Меченый коллоид вводят в 4 взаимно перпендикулярные точки по сторонам света перитуморально (на глубину расположения опухоли) или внутрикожно вокруг опухоли (при меланоме кожи). Вводимая активность составляет 9,0–18,0 МБк на каждое место введения, объем вводимого РФП – 0,1–0,3 мл на каждое место введения. Эффективная доза для взрослых пациентов составляет 0,024 мЗв/МБк.

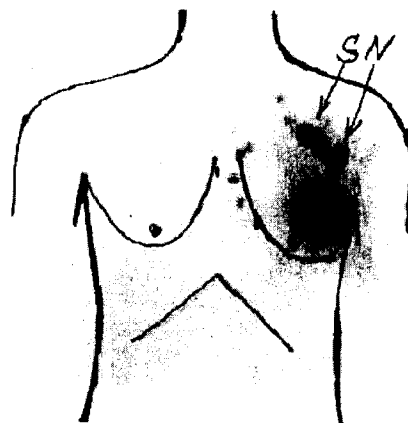
Для проведения лимфосцинтиграфии «сторожевого» лимфатического узла с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидом используется гамма-камера с параллельным коллиматором для низких энергий.

Специальной подготовки пациентов не требуется. *Первым этапом* исследования является *динамическая фаза*: сразу после введения РФП больного укладывают под детектор гамма-камеры в проекции, соответствующей области исследования. Место инъекции экранируют и проводят скинтиграфию в режиме 1 кадр за 10–15 сек. Этот этап исследования продолжают до появления изображения первого регионарного лимфоузла с подходящим к нему лимфатическим сосудом (в среднем 10–20 мин). Если «сторожевой» лимфоузел не визуализируется в течение ди-

намической фазы исследования, то сбор информации прекращают через 20 мин. *Второй этап* заключается в отсроченной (через 2–2,5 ч) *полюпозиционной скинтиграфии* зон регионарных лимфатических бассейнов с целью четкой визуализации всех «сторожевых» лимфоузлов. Для исследования могут быть использованы любые пригодные проекции (передняя, задняя, боковые, любые виды косых проекций). Конечным этапом исследования является нанесение на



**Рис. 2.6.34.** Сцинтиграмма больного с меланомой кожи переднебоковой стенки грудной клетки. Индикатор введен внутрикожно вокруг первичной опухоли (место введения исключено из поля зрения детектора гамма-камеры). Отмечается отток лимфы в аксиллярный лимфатический коллектор. «Сторожевой» лимфоузел (SN) отмечен стрелкой



**Рис. 2.6.35.** Сцинтиграмма больной со злокачественной опухолью левой молочной железы. Радиофармпрепарат введен перитуморально (интенсивный очаг в ниже-наружном квадранте). Отмечается визуализация подмышечных, подключичных и парастернальных лимфоузлов (отток лимфы в аксиллярный и загрудный коллекторы). «Сторожевые» лимфоузлы (три подмышечных лимфоузла) отмечены стрелками

поверхность кожи маркерной метки, соответствующей проекции каждого «сторожевого» лимфоузла.

Учитывая чрезвычайную индивидуальную вариативность строения лимфатической системы, существуют реальные трудности при оценке получаемых изображений. При получении изображений нескольких лимфоузлов статус «сторожевого» лимфоузла предпочтительно отдается тем лимфоузлам, которые в динамической фазе визуализируются вместе с приводящим лимфатическим сосудом, исходящим из места введения РФП. Кроме того, «сторожевые» лимфоузлы на скинтиграммах представляют собой самые «яркие» очаги повышенного включения РФП (рис. 2.6.34, 2.6.35).

При лимфокартировании после удаления, например, меланомы кожи, когда места введения РФП располагают вокруг послеоперационного рубца, следует

учитывать, что хирургическое вмешательство может существенно нарушать пути естественного лимфотока. Особые трудности возникают, когда при исследовании больных раком молочной железы «сторожевыми» лимфоузлами оказываются интрамаммарные лимфоузлы. Изображение этих лимфоузлов в передней проекции, как правило, закрыто интенсивным изображением места введения РФП. Поэтому для визуализации «сторожевых» лимфоузлов интрамаммарной группы необходимо использовать различные латеральные и косые проекции или исследование больных в позиции «висящей» молочной железы. Существенным моментом является способ нанесения кожной метки. Проекцию «сторожевого» лимфоузла следует маркировать в том положении пациента, которое он будет занимать во время интраоперационной гамма-радиометрии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Думпе Э.П., Ухов Ю.И., Швальб П.Г. Физиология и патофизиология венозного кровообращения нижних конечностей. – М., 1983. – 187 с.
2. Cambria R.A., Gloviczki P., Naessens J.M., Wahner H.W. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities // J. Vasc. Surg. – 1993. – Nov, 18(5). – P. 773–82.
3. Case T.C., Witte C.L., Witte M.H., Unger E.C., Williams W.H. Magnetic resonance imaging in human lymphedema: comparison with lymphangiography // Magn. Reson. Imaging. – 1992. – Vol. 10(4). – P. 549–58.
4. Collins P.S., Villavicencio J.L., Abreu S.H., Gomez E.R., Coffey J.A., Connaway C., Salander J.M., Rich N.M. Abnormalities of lymphatic drainage in lower extremities: a lymphoscintigraphic study // J. Vasc. Surg. – 1989. – Jan, 9(1). – P. 145–52.
5. Kubik S. Anatomische Grundlagen der Therapie des lymphodems. – Oedem, Perimed-Verlag; Erlangen, Germany, 1986. – S.19–31.
6. McNeill G.C., Witte M.H., Witte C.L., Williams W.H., Hall J.N., Patton D.D., Pond G.D., Woolfenden J.M. Whole-body lymphangiography: preferred method for initial assessment of the peripheral lymphatic system // Radiology. – 1989. – Aug, 172(2). – P. 495–502.
7. Villavicencio J.L., Hargens A.R., Pikoulicz E. Latest advances in edema // Phlebology. – 1996. – Vol. 12. – P. 9–15.

## 2.7. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ГЕПАТОЛИЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

### 2.7.1. СЦИНТИГРАФИЯ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ (СИАЛОСЦИНТИГРАФИЯ)

Радионуклидное исследование слюнных желез основано на их способности поглощать из крови и выделять в составе слюны ряд химических элементов, в том числе йод и технеций. Точные сведения о выведении со слюной радионуклидов йода и технеция можно получить путем простой радиометрии слюны, которая была разработана в период с 1961 по 1968 гг. С появлением гамма-камер возникла возможность оценивать не только функцию, но и морфологию слюнных желез путем скинтиграфической регистрации поглощения и выведения их секреторными клетками  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата после его внутривенного введения.

**Показания:** диагностика воспалительных, дистрофических и опухолевых поражений слюнных желез; оценка их функционального состояния при лечении различных заболеваний: сиалоаденитов (в ча-

стности, паротита), слюнно-каменной болезни, синдрома Шегрена (хроническое воспаление экзокринных желез с признаками секреторной недостаточности) и др.

**Радиофармпрепарат.** Для проведения исследования используют  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат, который вводят внутривенно. Лучевая нагрузка на критический орган (щитовидная железа) при введении используемой активности РФП (110–200 МБк) составляет 30–50 мЗв, на все тело – 3–5 мЗв.

**Аппаратура.** В исследовании используют скинтиляционную гамма-камеру, оснащенную анализатором или компьютерной системой обработки данных.

**Методика исследования.** Исследование проводят в положении больного лежа на спине. Для исключения смещений во время обследования голову пациента закрепляют в специальном фиксаторе. Детектор гамма-камеры устанавливают таким образом,

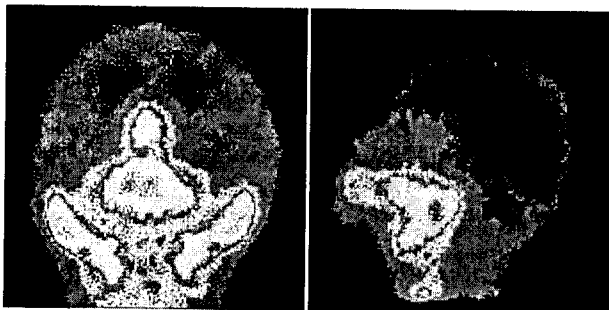
чтобы его центр совпадал с переносицей пациента. После внутривенного введения РФП производят динамическую запись процесса накопления индикатора в слюнных железах и выведения его в полость рта с экспозицией кадра, равной 30 сек. Продолжительность исследования составляет 30 мин. На 20-й минуте после введения  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата пациенту, не изменяя его положения под детектором гамма-камеры, дают под язык 1 г аскорбиновой кислоты или 5 г сахара для стимуляции слюноотделения. После окончания исследования на дисплее анализатора производят выделение 5 «зон интереса», включающих в себя околоушные и подчелюстные слюнные железы с обеих сторон и область ротовой полости [2].

Для оценки формы, расположения, размеров, равномерности распределения РФП в слюнных железах проводят запись статического изображения до набора 300–350 тыс. импульсов. Для выявления очаговых поражений слюнных желез и точного определения толщины органа проводится скитиграфия в боковых проекциях.

**Анализ получаемой информации и основные параметры нормы.** На скитиграмах в передней прямой проекции околоушные и подчелюстные слюнные железы представлены симметрично расположенными зонами накопления РФП (рис. 2.7.1).

В передней прямой проекции *околоушные слюнные железы* расположены кнаружи от углов рта, имеют овальную форму, четкие контуры и равномерную интенсивность. Ниже и медиальнее околоушных слюнных желез визуализируются *подчелюстные слюнные железы*, имеющие округлую форму, четкие и ровные контуры. Распределение в них индикатора равномерное, более интенсивное в центральной зоне и менее – по периферии, что зависит от толщины ткани железы в этих участках. Уровень аккумуляции РФП в подчелюстных слюнных железах в состоянии функционального покоя ниже, чем в околоушных, на 20–40%.

Между околоушными слюнными железами опре-



**Рис. 2.7.1.** Скитиграфия слюнных желез в норме в передней (левое изображение) и левой боковой проекциях (правое изображение)

деляется зона накопления радиофармпрепарата в ротовой полости, где распределение препарата при ненарушенном слюновыделении является билатерально симметричным.

На боковых скитиграмах отдельно контурируются околоушные и подчелюстные железы соответственно кзади и книзу от зоны ротовой полости [1].

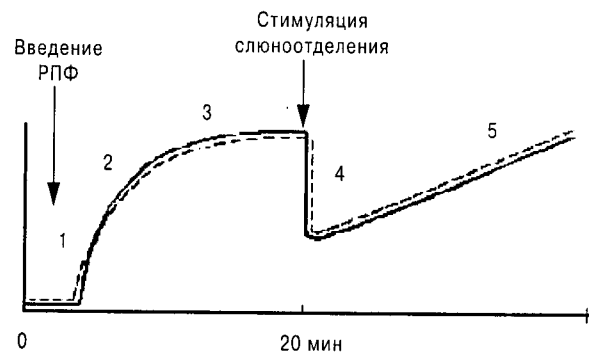
Секреторно-эксcretорную функцию слюнных желез оценивают на основании анализа радиосиалограмм, полученных в процессе компьютерной обработки скитиграфического изображения (рис. 2.7.2).

На кривых «активность–время», построенных по зонам интереса, соответствующим области слюнных желез, в норме выделяют следующие фазы функционального исследования:

1. Сосудистая фаза – выражается в крутом подъеме кривой радиоактивности после внутривенного введения радиофармпрепарата, когда последний поступает в кровеносные сосуды железы.
2. Секреторная фаза – постепенное повышение кривой вследствие накопления препарата в паренхиме железы.
3. Фаза равновесия – плато кривой, обусловленное одинаковой скоростью секреции и экскреции РФП слюнными железами.
4. Фаза экскреции – резкое снижение радиоактивности слюнной железы, связанное с выделением  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата в полость рта после приема стимулятора слюноотделения.
5. Фаза повторного накопления РФП – подъем кривой за счет вторичного поступления нуклида из крови в ткань железы.

Количественную оценку данных радиосиалографии проводят с помощью следующих показателей:

– *Коэффициент секреторной активности*



**Рис. 2.7.2.** Радионуклидное исследование функции слюнных желез в норме. Сплошная кривая – правая околоушная слюнная железа; прерывистая – левая околоушная железа. 1 – сосудистая фаза; 2 – секреторная фаза; 3 – фаза равновесия; 4 – фаза экскреции; 5 – фаза повторного накопления РФП

(КСА) – отношение числа импульсов, зарегистрированных в «зоне интереса» на 6-й мин, к числу импульсов, определенному на 3-й мин. Этот показатель *характеризует активность процесса секреции слюны на первых минутах после введения РФП*. В норме КСА равен 1,21–1,26.

- *Коэффициент концентрации (КК)* – отношение максимального числа импульсов к скорости счета на 3-й мин. Этот показатель *характеризует интенсивность слюнообразования*. В норме КК равен 1,44–1,6.
- *Время наступления плато (Т)* – *отражает скорость секреции слюны*. В норме Т колеблется от 13 до 17 мин.
- *Коэффициент экскреции (КЭ)* – отношение числа импульсов, зарегистрированных после приема стимулятора слюноотделения к числу импульсов в «зоне интереса» на 3-й мин. Этот показатель *характеризует выделительную функцию слюнных желез*. В норме КЭ равен 0,99–1,02.
- *Секреторно-эксреторный коэффициент (СЭК)* – рассчитывают по формуле:

$$СЭК = \frac{К_{\text{макс}} - В}{К_{\text{макс}}} \cdot 100\%,$$

где СЭК – секреторно-эксреторная функция (%);  $K_{\text{макс}}$  – скорость счета в конце фазы секреции;  $V$  – число импульсов, зарегистрированных после стимуляции слюноотделения.

Этот показатель отражает секреторно-эксреторные взаимоотношения функционирующей слюнной железы. В норме СЭК равен 43,2–47,6%.

До сих пор нет единого мнения о роли сцинтиграфии в оценке функции малых слюнных желез полости рта. Так, при катетеризации протоков больших слюнных желез было показано, что *подъязычные и малые слюнные железы при сцинтиграфии вообще не визуализируются, так как их радиоактивность ниже фоновой* [1].

Считается, что в целом *повышение уровня радиоактивности в зоне ротовой полости обусловлено тремя факторами:*

- а) адсорбцией РФП на слизистой оболочке языка и полости рта;
- б) наличием свободной слюны;
- в) накоплением  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата в малых слюнных железах.

### Основные параметры патологии слюнных желез

*Доброкачественные и злокачественные опухоли* слюнных желез выглядят на сцинтиграммах

в виде дефектов накопления РФП в пораженной железе соответственно локализации новообразования («холодный» очаг). При распространенном опухолевом процессе отмечают изменение положения слюнной железы, ее формы и контуров. Степень нарушения функции пораженной слюнной железы зависит от объема вовлеченной в патологический процесс секреторной паренхимы и сдавления опухолевыми узлами выводных протоков слюнной железы. Экцентрично растущая опухоль может вызывать изменение топографии железы за счет оттеснения ее железистой ткани. По данным сцинтиграфии нельзя провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей слюнных желез (!).

*Киста* также дает участок пониженной радиоактивности или округлый четкий дефект накопления РФП. Очаговые поражения слюнных желез менее 1–1,5 см на сцинтиграммах не выявляются.

*Острый сиалоаденит* характеризуется следующими сцинтиграфическими симптомами:

- увеличенное изображение слюнной железы;
- нечеткие контуры органа;
- сниженное накопление и диффузно-неравномерное распределение радиоактивного препарата.

Эти симптомы заслуживают внимания, поскольку рентгенологическое исследование при остром процессе не показано.

*Хронический воспалительный процесс в околоушных слюнных железах* иногда сопровождается компенсаторной гиперплазией подчелюстных слюнных желез, в связи с чем концентрация РФП в них повышается. Степень выраженности функциональных расстройств зависит от активности патологического процесса. Наиболее характерным признаком является *нарушение эксcretорной функции слюнных желез, связанное с отеком паренхимы и стромы в сочетании со сдавлением выводных протоков слюнной железы*. При переходе острого сиалоаденита в хронический отмечают также выраженные (в той или иной степени) нарушения секреторной и эксcretорной функции пораженных слюнных желез. В начальной стадии хронического паротита наблюдаются *повышенное накопление радионуклида в железе и затянутый период его максимального накопления. В последующих стадиях болезни происходит уменьшение накопления РФП вплоть до фоновых значений из-за снижения или полной потери функции железы*.

При заболеваниях, сопровождающихся нарушениями функции слюнных желез (*болезнь Шегрена, слюнно-каменная болезнь, лучевое поражение*), выраженность функциональных нарушений зависит от степени вовлечения паренхимы в патологический процесс. При *ксеростомии* (сухость во рту) обычно отмечается изменение функции обеих



околоушных слюнных желез: *при I степени* отмечается некоторое усиление аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата, укорочение времени наступления плато и незначительные нарушения экскреторной функции; *при II и III степени* радиосиалограммы приобретают пологий характер, а накопление РФП значительно снижается.

Сцинтиграфические изменения при слюнно-каменной болезни в результате вторичного воспалительного процесса сходны с острым сиалоаденитом и обусловлены закупоркой выводных протоков слюнных желез. В начальных стадиях слюнно-каменной болезни секреторная функция желез изменяется, как правило, незначительно, а выраженность нарушений экскреторной функции зависит от локали-

зации камней и степени обтурации ими выводных протоков. В отдаленные сроки выявляются нарушения как секреторной, так и экскреторной функций и даже полная афункциональность соответствующей железы. Закупорка слюнного протока камнем приводит в начальной стадии патологического процесса к повышенному накоплению РФП, а затем к снижению радиоактивности в слюнной железе.

Ошибки при проведении исследования могут быть связаны с нарушением технических условий регистрации, например со смещением головы пациента во время выполнения диагностической процедуры. Интерпретация результатов сиалосцинтиграфии подчелюстных желез может быть затруднена при высоком расположении тиреоидной паренхимы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Доценко А.Н. Сцинтиграфическое исследование функции нормальных слюнных желез // Медицинская радиология. - 1987. - №3. - С. 23-27.
2. Приходько А.Г., Сорокин И.Н. Сиалосцинтиграфия // Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики (методические рекомендации). - Обнинск, 1987. - С. 185-189.

## 2.7.2. РАДИОНУКЛИДНАЯ ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ПИЩЕВОДА, ЖЕЛУДКА И КИШЕЧНИКА

### 2.7.2.1. Сцинтиграфия пищевода

Пищевод имеет приблизительную длину 25 см и, в отличие от основной части кишечника, покрыт наружной оболочкой из эластичной фиброзной ткани. Кольцевые мышцы на границе с желудком утолщаются, формируя кардию (cardia – самый нижний сфинктер пищевода), который предотвращает рефлюкс содержимого желудка в пищевод. После того, как пища пережевывается во рту и смешивается со слюной, у корня языка формируется болюс, который передвигается с помощью волны перистальтической активности через пищевод в желудок.

Проблемы с движением пищевода возникают при различных видах патологии:

- при ахалазии (нарушение способности гладкомышечных сфинктеров к расслаблению) имеют место отсутствие перистальтики в нижних 2/3 пищевода и низкая релаксация нижнего сфинктера пищевода из-за дегенерации нервных сплетений в этой зоне;
- у больных склеродермией (системное заболевание, связанное с избытком фиброза в коже, ЖКТ и других органах) происходит нарушение акта глотания в сочетании с аспирацией пищи в легкие;
- у пациентов, страдающих эзофагоспазмом, ве-

дущим симптомом являются некоординированные движения пищевода [13].

Методика исследования. Особенности исследования пищевода варьируют в зависимости от его

Таблица 2.7.1  
Сцинтиграфическое исследование двигательной функции пищевода

Радиофармпрепарат	$^{99m}\text{Tc}$ – серный или фитатный коллоид, $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA
Вводимая активность	15–20 Мбк (0,4–0,5 мКи) перорально в 10–15 мл воды
Лучевая нагрузка: гонады желудок Эквивалентная доза облучения	0,4 мГр (40 мрад) 0,8 мГр (80 мрад) 0,4 мЗв (40 мР)
Подготовка пациента	4–6 ч голодания
Коллиматор	Низкоэнергетический, общего назначения
Протокол исследования	Положение пациента леж на спине; большое поле видения гамма-камеры захватывает область от рта и ниже, включая верхнюю часть брюшной полости; сразу после того как пациент принял перорально РФП, начинают запись в режиме 0,5 сек на кадр в течение 2 мин; затем пациент выполняет сухие глотания каждые 30 сек

отдела [12, 17, 21]. Наиболее часто в качестве неабсорбируемого маркера используют серный коллоид технеция, хотя в равной степени применимы и другие агенты, например,  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТРА. Протокол исследования представлен в таблице 2.7.1.

### Основные параметры нормы

Время нормального транзита через верхний, средний и нижний отделы пищевода составляет, соответственно, 2, 4 и 6 с (рис. 2.7.3). При этом до 10% болюса может оставаться в нижней части пищевода. Остальной коллоидный болюс проходит через пищевод максимум за 15 с. Дисфагия любой природы ведет к задержке продвижения РФП.

Исследование легко выполнимо, однако воспроизводимость метода достаточно низкая, в связи с чем важным условием является проведение его более чем при одном глотании. Некоторые авторы рекомендуют повторять его до 6 раз [13].

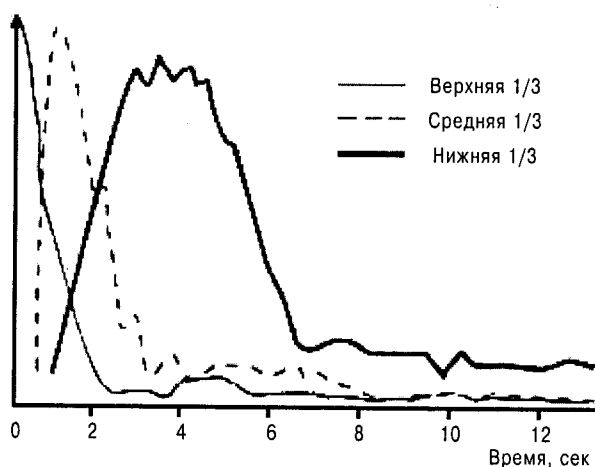


Рис. 2.7.3. Нормальный транзит радиофармпрепарата через пищевод [13]

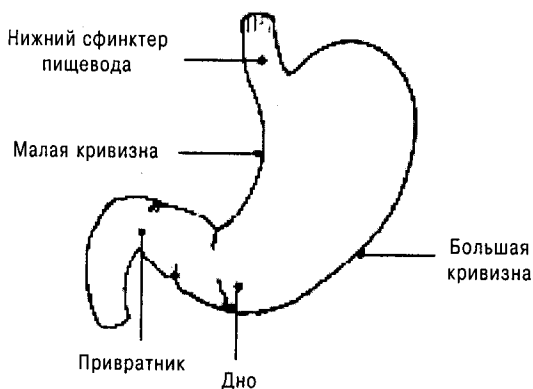


Рис. 2.7.4. Желудок

### 2.7.2.2. Сцинтиграфическое исследование функции желудка

Желудок состоит из кардиальной части, дна (или свода), тела и пилорического отдела (рис. 2.7.4).

В дистальной части желудка кольцевые мышцы формируют сфинктер привратника, который контролирует пассаж пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку. Кроме продольных и кольцевых мышечных волокон желудка имеется внутренний слой косых мышц. Этот дополнительный мышечный слой обуславливает перемешивающее движение желудка и обеспечивает размельчение пищи и смешивание ее с желудочным соком.

Слизистая желудка состоит преимущественно из двух видов клеток: главных, которые выделяют пепсиноген, и обкладочных, секретирующих соляную кислоту. Секретция желудочного сока состоит из двух основных фаз. Первая (условно-рефлекторная) фаза наступает при виде, запахе и пробе пищи. Эта фаза контролируется вагусом. Во вторую (нейрогуморальную) фазу под влиянием поступающей в желудок пищи происходит выделение гастрина, вызывающего, в свою очередь, выработку большого количества желудочного сока.

### Сцинтиграфическая диагностика желудочно-пищеводного рефлюкса

Рефлюкс содержимого желудка в пищевод может наблюдаться у некоторых взрослых субъектов, не имеющих клинических или эндоскопических признаков эзофагита. Другие пациенты, однако, могут предъявлять жалобы на изжогу, отрыжку или затруднение глотания или боли в груди, которые иногда бывает сложно дифференцировать от стенокардии. Наиболее популярными способами выявления рефлюкса являются фиброэзофагоскопия и рентгенологическое исследование с приемом бария. Однако прохождение бария по пищеводу может вызывать и физиологический рефлюкс у здоровых лиц, поэтому диагностическая ценность его невысока. Эзофагоскопия, в свою очередь, признается информативной только при обнаружении рефлюкс-эзофагита. Наиболее чувствительным тестом по праву считается 24-часовой мониторинг рН в нижних отделах пищевода (при ретроградном движении желудочного содержимого происходит падение рН). Однако данный метод неприятен для пациента и требует специального оборудования. Сцинтиграфия выгодно отличается от перечисленных выше методов диагностики рефлюкса информативностью, хорошей переносимостью больными, высокой чувствительностью и специфичностью.

Желудочно-пищеводный рефлюкс встречается и у детей первых лет жизни, как правило, при использовании молочной диеты. Обычно радионуклидная диагностика указанной патологии у детей не прово-

дится. Однако в случаях сомнительного диагноза или при наличии у ребенка проблем с приемом пищи рекомендуется проводить скинтиграфическое исследование. Эта методика позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью диагностировать гастро-эзофагальный рефлюкс у таких пациентов. Контрастное рентгенологическое исследование у грудных детей выполняется лишь для исключения нарушений глотания, выявления грыжи пищеводного отверстия, стриктуры, заворота или мальротации (незавершенного поворота) желудка. Эти структурные аномалии не могут быть выявлены с помощью скинтиграфии.

#### Методика исследования

Скинтиграфическое выявление пищеводного рефлюкса у взрослых выполняется с использованием специального бандажа-набрюшника, который надевается больному перед исследованием и в процессе скинтиграфии обеспечивает постепенное повышение давления на эпигастральную область после перорального приема РФП [12, 21]. Для обследования детей используется альтернативный тест, при проведе-

нии которого ребенок должен лежать на боку, а молочная бутылка, содержащая РФП, экранируется от гамма-камеры свинцом. Обобщенный протокол исследования представлен в таблице 2.7.2.

*В норме* у взрослых пациентов желудочно-пищеводный рефлюкс отсутствует (за верхнюю границу нормы принимают величину, равную 4% от содержания РФП в желудке). Исследование у детей, как правило, не включает в себя количественную оценку, поскольку рефлюкс в нижнюю треть пищевода характерен для всех детей грудного возраста и поэтому не имеет диагностического значения. *Факт обратного заброса желудочного содержимого в верхние 2/3 пищевода у детей уже сам по себе позволяет поставить диагноз и не требует количественного анализа.* Важным признаком желудочно-пищеводного рефлюкса у детей является и аспирация РФП в легкие, однако данный симптом имеет низкую чувствительность.

Охарактеризованный выше метод бандажа имеет достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности, но результаты, полученные в различ-

Таблица 2.7.2

Скинтиграфическая диагностика желудочно-пищеводного рефлюкса

	У взрослых	У детей
Радиофармпрепарат	$^{99m}\text{Tc}$ – серный коллоид в 150 мл 0,1 М HCl и 150 мл воды	$^{99m}\text{Tc}$ – серный коллоид в 100 мл молока
Вводимая активность	8–12 МБк (0,2–0,3 мКи) перорально	15–20 МБк (0,4–0,5 мКи) перорально
Лучевая нагрузка: Гонады Желудок Эквивалентная доза облучения	0,2 мГр (20 мрад) 0,4 мГр (40 мрад) 0,2 мЗв (20 мР)	0,3 мГр (30 мрад) 0,7 мГр (70 мрад) 0,4 мЗв (40 мР)
Подготовка пациента	Голодание	Во время обычного кормления
Коллиматор	низкоэнергетический, общего назначения	низкоэнергетический, общего назначения
Протокол исследования	Исследование проводят в положении лежа на спине с надетым бандажем. Поле видения гамма-камеры захватывает рот, шею, грудную клетку и верхнюю часть живота. Общая продолжительность исследования в прямой проекции после приема РФП – 10–15 мин. При наличии остаточной активности во рту и пищеводе пациенту дают выпить 15–30 мл воды для ее вымывания. Давление в бандаже повышается от 0 до 100 мм Hg по 20 мм за каждые 30 сек с получением скинтифото при каждом повышении давления. При появлении рефлюкса исследование прекращают. Диагностическое решение принимается по результатам оценки изображений и кривых «активность–время» с области пищевода и желудка	Покадровая запись по 1 сек в течение 4 мин. Повторную запись проводят после приема остатков содержимого бутылочки на 4-м часу исследования. Диагностическое решение принимается по результатам оценки изображений и кривых «активность–время» с области желудка и пищевода (нижней 1/3 и верхней 2/3)

ных центрах, различаются. Кроме того, некоторые авторы считают повышение абдоминального давления, вызываемое с помощью бандажа, нефизиологичным [13].

### Сцинтиграфическая диагностика моторно-эвакуаторной дисфункции желудка

Выявление и количественная оценка моторно-эвакуаторных расстройств желудка чаще всего проводится для определения тактики хирургического лечения желудка и оценки результатов операции. Методика проста, физиологична, не требует специальной подготовки больного, основана на использовании естественных пищевых продуктов, дает возможность непрерывно и длительно наблюдать за моторикой желудка. Изучение желудочного опорожнения может проводиться как при помощи сцинтиграфического исследования с помощью гамма-камеры, так и с использованием невизуализирующего метода непрерывной радиогастрографии (НРГГ). Наиболее часто такое исследование проводится пациентам, имеющим осложнения после резекции желудка. Симптомы таких осложнений могут быть обусловлены желудочным стазом, при котором больные, как правило, страдают рвотой или ускоренным спонтанным опорожнением (демпинг-синдром), приводящим к диарее. Кроме того, радионуклидное исследование желудочного опорожнения широко используется при изучении физиологии желудка, а также для оценки эффекта лекарственных препаратов, влияния анестетиков и проч.

### Методика исследования

В отечественной практике в качестве пробного завтрака традиционно используют 200 мл стандартно приготовленной манной каши в которой размещается 4–7 мБк  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА [1]. Объем, достаточное разжижение, высокое содержание углеводов в таком завтраке способствуют ускорению эвакуации. Стандартность состава и легкость приготовления позволяют использовать его в условиях клинической лаборатории. Являясь химически и механически щадящим, «диетический завтрак» может быть применен для обследования гастроэнтерологических больных, включая пациентов в ранние сроки после резекции желудка. Высокое содержание углеводов может спровоцировать у таких больных проявления демпинг-синдрома в диагностических целях. Для исследования удобно использовать кашу моментального приготовления: сухое содержимое пакета залить стаканом кипятка, тщательно размешать, накрыть, дать настояться в течение 3 минут. После того, как каша остынет до температуры 25–30 °С, добавить в нее РФП в объеме 5–10 мл физраствора и тщательно перемешать.

Протокол исследования моторно-эвакуаторной функции желудка, традиционно применяемый в оте-

чественной радиодиагностической практике, представлен в таблице 2.7.3.

По серии полученных нативных изображений можно качественно оценить форму желудка, его топографию и тонус, наличие препарата в тонкой кишке, протяженность ее визуализации. Компьютерная обработка результатов позволяет вычислить количественные показатели моторно-эвакуаторной функции желудка. Для получения зоны интереса обводят желудок, стараясь избежать наложения двенадцатиперстной кишки (рис. 2.7.5) и строят кривую «активность–время» с последующим расчетом периода полувыведения пищи ( $T_{1/2}$ ).

Сцинтиграфическое исследование у детей младшего возраста имеет свои особенности. Регистрацию планарных сцинтифото у таких пациентов выполня-

Таблица 2.7.3  
Сцинтиграфическое исследование моторно-эвакуаторной функции желудка

Радиофармпрепарат	$^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА в манной каше
Вводимая активность	4–7 мБк (150–250 мкКи) перорально
Лучевая нагрузка:	
Гонады	0,2 мГр (20 мрад)
Желудок	0,4 мГр (170 мрад)
Эквивалентная доза облучения	0,3 мЗв (30 мР)
Подготовка пациента	Голодание в течение 4–6 ч
Коллиматор	Низкоэнергетический, общего назначения
Протокол исследования	В положении пациента полусидя с наклоном назад 30–40° от вертикали. Запись с покадровой экспозицией, равной 2 мин, начинают сразу после окончания приема пищи и продолжают в течение 20–30 мин для основного контингента гастроэнтерологических больных, 10–15 мин для пациентов с постгастрорезекционными расстройствами и 60 мин для больных с подозрением на замедление эвакуации



Рис. 2.7.5. Зона интереса с области желудка [13]

ют дважды: непосредственно после приема радиоактивной каши и через 1 ч после него. После выбора зон интереса с области желудка рассчитывают % от введенной активности, оставшейся в нем через 60 мин после приема РФП.

В норме на первых минутах исследования изображение желудка имеет форму перевернутой реторты, при этом можно довольно отчетливо выделить различные отделы желудка, а в ряде случаев даже обнаружить крупноочаговые дефекты слизистой и экзофитно растущие опухоли больших размеров. На скинтиграммах в ходе исследования можно визуализировать перераспределение меченой пищи внутри желудка, более отчетливое заполнение антрального отдела, а также поступление пищи в 12-перстную кишку. При нормальном состоянии моторно-эвакуаторной функции желудка меченая пища в течение 25–30 мин исследования заполняет петлю 12-перстной кишки и частично переходит в тонкую кишку, а  $T_{1/2}$  желудка колеблется от 40 до 50 мин. Нормальные показатели желудочного опорожнения у детей зависят от возраста и представлены в табл. 2.7.4.

Сцинтиграфическое исследование процесса опорожнения желудка у пациентов со *стенозом привратника*, как правило, не дает дополнительной информации по сравнению с рентгеноскопией. При выраженном стенозе привратника на скинтиграммах имеется изображение большого растянутого желудка без признаков перехода пищи в кишечник. Время половинного опорожнения желудка существенно превышает нормальные показатели и достигает нескольких часов.

При *язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки* сцинтиграфические признаки задержки эвакуации свидетельствуют о наличии фиброза в пилорическом отделе даже в тех случаях, когда рентгенологические признаки стеноза отсутствуют. Однако результаты радионуклидного исследования моторно-эвакуаторной функции желудка у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки достаточно разнообразны [1]. Быстрое опорожнение желудка может наблюдаться как при усилении его секреторной функции, так и при ахлоргидрии. Вместе с тем, при этом

заболевании можно выявить и задержку эвакуации, а также отсутствие ее нарушений. Имеются сообщения о нарушении работы органов пищеварения, в том числе и желудка, у больных *язвенным колитом* [8]. Методом радиометрии всего тела с использованием меченных  $^{131}\text{I}$  жиров было показано, что у таких пациентов имеет место ослабление моторно-эвакуаторной функции желудка: при легкой форме – у 67%, при средне-тяжелой – у 87%, и при тяжелой форме – у 100% больных.

У пациентов, перенесших гастроинтестинальную операцию, на скинтиграммах можно видеть изображение желудка или его культы. *Неколичественным сцинтиграфическим признаком ускоренной эвакуации РФП из желудка является визуализация тонкого кишечника на значительном протяжении.*

По форме динамических кривых целесообразно выделить три типа ускоренной эвакуации:

- «удовлетворительное ускоренное опорожнение», когда эвакуация совершается равномерно. Этот тип опорожнения является наиболее благоприятным с точки зрения функционального состояния, так как по скорости и характеру приближается к нормальной моторно-эвакуаторной функции;
- «молниеносное опорожнение» или «эвакуация по типу провала», когда транзит пищи из желудка характеризуется динамической кривой с резким падением амплитуды радиоактивности в зоне интереса до уровня менее 25% от первоначальной в течение первых минут исследования и дальнейшим быстрым снижением практически до нуля. Наблюдается после травматичных операций, ликвидирующих сфинктерную функцию привратника (гастрэктомия, Бильрот-I, Бильрот-II и т.д.), но может развиваться и при органосохраняющих операциях (рис. 2.7.6).
- «застойный тип моторики желудка», при котором после быстрого начального опорожнения

Таблица 2.7.4  
Нормальные показатели  
желудочного опорожнения у детей

Возраст	Остаточная радиоактивность в желудке через 60 мин после приема РФП (% от введенной дозы)
< 3 мес	60–70
6 мес	64–74
1 год	57–70
5 лет	45–55



Рис. 2.7.6. Раннее желудочное опорожнение через 5 мин после приема жидкого завтрака [13]

большее или меньшее количество пищи (не менее 50% от первоначального объема) не выводится из желудка на протяжении всего остального времени исследования. Динамическая кривая при этом имеет удовлетворительный спад со снижением амплитуды менее, чем на 50% от первоначальной с переходом в плато. Имеет место в тех случаях, когда при отсутствии перистальтической функции желудка его стенка растягивается, приобретает форму мешка.

В литературе имеются указания на то, что не у всех пациентов с «молниеносным» типом эвакуации можно обнаружить клиническую симптоматику нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка [13]. Так, уменьшение объема резецированного желудка до 240 мл и менее сопровождается появлением симптомов диареи и демпинг-синдрома только у трети пациентов. А замедление эвакуации пищи при «застойном» типе ( $T_{1/2}$  более 150 мин) связано с симптомами стаза только у 50% больных.

К числу проблем скинтиграфической оценки моторно-эвакуаторной функции желудка следует отнести следующие:

- *аттенуация счета с области интереса желудка и регистрация рассеянного излучения с остального поля видения гамма-камеры*, которые зависят от энергии используемого нуклида, типа коллиматора и технических характеристик гамма-камеры;
- *принятие ложноположительного решения о замедлении пассажа пищи через желудок*, обусловленное физиологическим движением пищевого болюса в направлении к передней брюшной стенке. В случае использования для записи только передней проекции спад активности кривой «активность—время» с области желудка на какое-то время замедляется, несмотря на фактическое отсутствие задержки пассажа РФП. Проблему можно решить путем использования двухголовчатой гамма-камеры с регистрацией излучения в передней и боковой проекциях.
- *ложноположительная диагностика гастроэзофагеального или энтерогастрального рефлюкса* из-за наложения на радиоактивность желудка излучения с петель кишечника. Эта ошибка несущественна, однако у некоторых пациентов с большим объемом желудка наложение петель кишечника вносит серьезные погрешности.

### 2.7.2.3. Радионуклидное исследование функции кишечника

Тонкий отдел кишечника состоит из двенадцатиперстной, тощей и повздошной кишок. Двенадцатиперстная кишка имеет длину приблизительно 25 см и подковообразно огибает головку поджелудочной же-

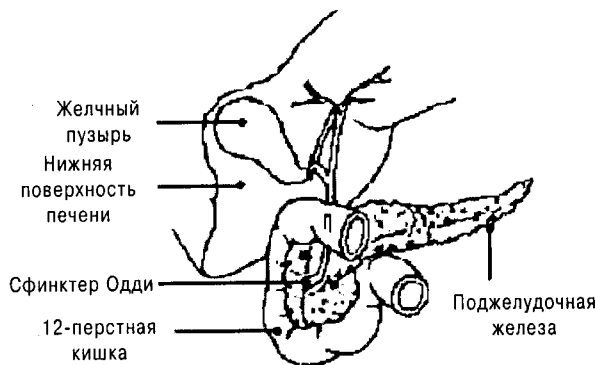


Рис. 2.7.7. Двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа и желчный пузырь

лезы. Объединенные поджелудочный и желчный протоки впадают в медиальную часть 12-перстной кишки через сфинктер Одди (рис. 2.7.7).

После приема пищи происходит одновременное сокращение желчного пузыря и расслабление сфинктера Одди. Основную роль в регуляции этого процесса играет гормон холецистокинин (ХЦК), который вырабатывается в стенках 12-перстной кишки. Основное предназначение желчи состоит в эмульгировании жиров. В состав сока поджелудочной железы входит несколько ферментов, чрезвычайно важных для расщепления белков.

Слизистая тонкой кишки является абсорбционной зоной, микроскопически состоящей из пальцевобразных мукозных утолщений, которые имеют богатую сеть кровеносных и лимфатических сосудов. Частицы пищи, расщепляясь в тонкой кишке до моносахаридов, глицерина, жирных кислот и аминокислот, абсорбируются слизистой и транспортируются через портальную вену в печень.

Повздошная кишка заканчивается илеоцекальным клапаном, который находится в самой нижней правой части живота и контролирует перемещение содержимого тонкой кишки в толстую.

#### Скинтиграфическая оценка транзита радиофармпрепарата через тонкий отдел кишечника

Повышение интереса к измерению транзита пищи через тонкую кишку связано с тем, что его нарушение может явиться причиной целого ряда желудочно-кишечных симптомов и связанных с ними проблем.

#### Методика исследования

Для скинтиграфического исследования транзита пищи через тонкую кишку используется та же твердая пища, что и при оценке моторно-эвакуаторной функции желудка. Следуя стандартному протоколу,

получают изображения в передней и задней позициях с области живота с интервалом в 0,5 часа до тех пор, пока активность не будет четко визуализироваться в слепой кишке. При этом в качестве начальной точки исследования традиционно принимают момент 10%-го опорожнения желудка, а конечной – 10%-е наполнение слепой кишки.

Нормальное время транзита пищи через тонкий отдел кишечника колеблется от 4 до 8 ч [13]. Тем не менее, даже при нормальном транзите могут идентифицироваться регионы кишечника, в которых наблюдается замедление пассажа пищевого болюса. В процессе обработки полученной информации идентифицируется слепая кишка, и счет в этой зоне интереса нормируется на всю введенную активность (уровень счета в поле видения детектора). Изменения времени транзита через тонкий отдел кишечника могут широко варьировать при различных видах патологии, поэтому не имеют «патогномоничного» значения и принимаются во внимание в качестве дополнительной диагностической информации.

Из-за взаимного наложения и непредсказуемости позиции сегментов тонкой кишки в полости живота возникают *проблемы* с точным скинтиграфическим определением локализации накопления активности в процессе исследования. Два органа, которые фиксированы и могут быть четко идентифицированы – это желудок и толстый отдел кишечника. В связи с этим, *самым надежным способом количественного анализа является определение времени транзита РФП от начала до конца тонкого отдела кишечника*. Запись желательнее проводить в передней и задней проекциях.

Толстый отдел кишечника имеет длину примерно 1,5 м и состоит из слепой, восходящей ободочной, поперечной, нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой кишок. Основными функциями толстой кишки являются реабсорбция воды и аккумуляция фекалий. Фекалии состоят из непереваренного клеточного материала, живых и мертвых микроорганизмов, эпителиальных клеток и слизи, секретиреваемой эпителием для смазки фекалий и осуществления дефекации. Анальные сфинктеры, также как гладкие мышцы таза, играют важную роль в эвакуации содержимого из прямой кишки.

#### **Скинтиграфическая оценка транзита радиофармпрепарата через толстый отдел кишечника**

Нарушение работы толстого отдела кишечника – довольно широко распространенный процесс, который встречается примерно у 10% населения. Несмотря на большое число пациентов, страдающих от функциональных нарушений работы толстого кишечника, диагностировать последние бывает непросто. До не-

давнего времени транзит толстокишечного содержимого оценивали с помощью рентгеноскопии кишечника с барием. В некоторых подразделениях двигательную активность кишечника измеряют с помощью барометрических устройств, однако этот способ дискомфортен для пациента, требует специализированного оснащения и позволяет оценить не столько транзиторную функцию, сколько изменения давления в полости кишечника.

В отсутствие других точных способов измерения скорости транзита через толстую кишку метод ядерной медицины играет важную роль в диагностике причин хронических запоров. Это единственный объективный метод количественного измерения толстокишечного транзита.

При обследовании пациентов, страдающих запорами (менее 1 акта дефекации в неделю), для скинтиграфии следует использовать радионуклиды с длительным периодом полураспада, а в случаях с подозрением на ускоренный толстокишечный транзит предпочтительнее болюсное поступление радионуклида в толстую кишку. Активность, введенная  $^{99m}\text{Tc}$  в виде жидкости, имеет тенденцию к аккумуляции в конечной части повздошной кишки перед поступлением болюса в слепую кишку. Однако этот процесс происходит не всегда, в связи с чем лучшим подходом является использование РФП-содержащей рН-чувствительной капсулы, которая открывается при прохождении от средней до конечной части повздошной кишки, позволяя, таким образом, избежать распространения активности по желудку и тонкому отделу кишечника.

#### **Методика исследования**

Пациент должен быть предупрежден об отказе от слабительных и других медицинских препаратов, регулирующих работу кишечника, не менее, чем за 48 ч до исследования. В качестве РФП используют  $^{111}\text{In}$ -хлорид, абсорбированный на амберлитовой смоле, которая затем инкапсулируется и покрывается рН-чувствительной оболочкой. Эта оболочка предупреждает выход радиоактивности из капсулы в кислой среде желудка. Пациент проглатывает капсулу утром. Первую запись проводят через 8 ч в передней и задней проекциях. Затем в течение 2–3 дней проводят по одному обследованию в день (в 2 позициях). Поскольку для этого исследования используется небольшая активность (1–2 МБк), важно измерять фоновый счет, по крайней мере, однократно во время процедуры. Протокол исследования представлен в таблице 2.7.5.

Обычно на 2 или 3-й день толстый кишечник хорошо визуализируется, позволяя четко дифференцировать его различные участки (рис. 2.7.8).

Важно разделить кишечник на 4 региона:

– слепая и восходящая ободочная кишки;

Таблица 2.7.5.  
Сцинтиграфическое исследование транзита  
радиофармпрепарата через толстый кишечник

Радиофармпрепарат	$^{111}\text{In}$ -хлорид на амберлитовой смоле, инкапсулированной в рН-чувствительную оболочку
Вводимая активность	1–2 МБк (25–50 мкКи)
Лучевая нагрузка: Гонады Эквивалентная доза облучения	0,5 мГр (50 мрад) Максимально 1,3 мЗв (130 мР) при тяжелой обстипации. В норме < 0,5 мЗв (50 мР)
Подготовка пациента	Отмена приема слабительных и регулирующих работу кишечника препаратов за 48 ч до исследования и во время всей процедуры. Капсула принимается утром натощак
Коллиматор	Среднеэнергетический
Протокол исследования	В передней и задней позициях по 2 мин на запись изображения в конце первого дня исследования и ежедневно по меньшей мере в течение 3 дней

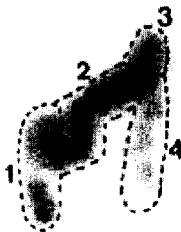


Рис. 2.7.8. Распределение активности в толстом кишечнике через 24 ч после приема РФП в норме: 1 – восходящая ободочная кишка и печеночный изгиб; 2 – поперечная кишка; 3 – селезеночный изгиб; 4 – нисходящая ободочная и прямая кишка

- поперечная ободочная кишка;
- левый (селезеночный) изгиб ободочной кишки;
- нисходящая ободочная, сигмовидная и прямая кишки.

В процессе анализа полученных изображений на передних и задних сцинтиграммах обводят зоны интереса, соответствующие вышеуказанным регионам. Затем по значениям скорости счета в «передних» и «задних» зонах интереса рассчитывают средние величины в каждой временной точке. После отсечки фона и коррекции на распад вычисляют процент от введенной активности в каждом регионе для каждого срока исследования. Наиболее простой способ представления результатов – это использование схе-

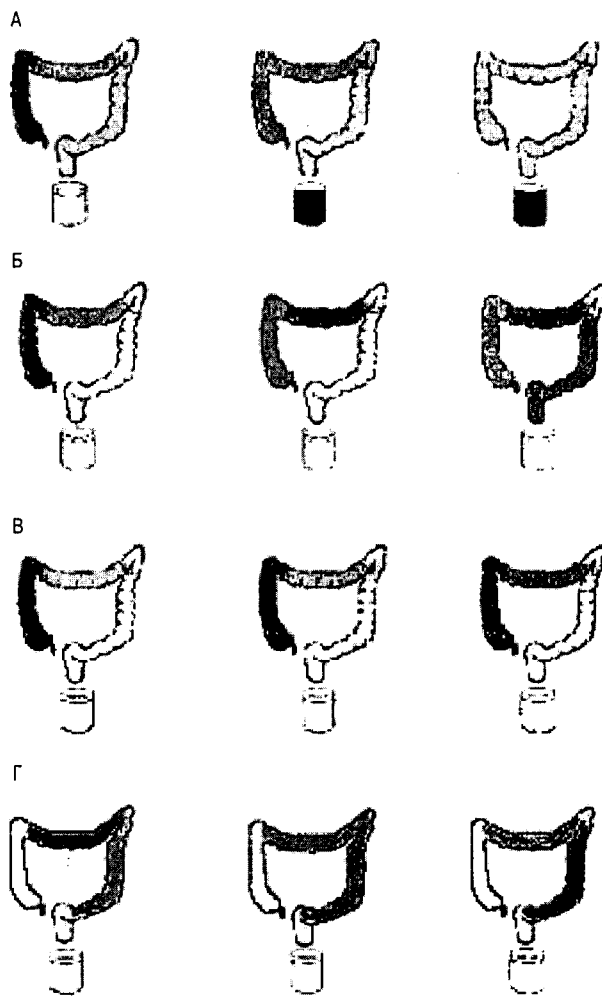


Рис. 2.7.9. Примеры различных видов транзита через толстый кишечник: нормальный (А), общая задержка (Б), правосторонняя задержка (В), левосторонняя задержка (Г)

матических диаграмм, построенных по проценту активности в каждом регионе.

Обычно разделяют четыре типа транзита РФП через толстый отдел кишечника (рис. 2.7.9):

- *нормальный транзит*, при котором в конце третьего дня исследования экскретируется не менее 60% введенного РФП;
- *общее замедление транзита*, когда индикатор распространяется по всему кишечнику при фактическом отсутствии его экскреции в течение 3 дней;
- *правостороннее замедление транзита* – радиоактивность распределяется по слепой и восходящей ободочной кишкам и не экскретируется в течение 3 дней;



– *левостороннее замедление транзита* – введенный препарат продвигается нормально по правой стороне толстого отдела кишечника, но затем задерживается в его левой части. При этом экскреция обычно отсутствует в течение 48 ч и более.

Тип задержки транзита содержимого толстой кишки в ряде случаев принимают во внимание при выборе способа оперативного вмешательства. Так, левостороннее замедление транзита РФП по толстому отделу кишечника чаще связано с дисфункцией тазовой диафрагмы, чем с нарушениями кишечной перистальтики.

*Проблемы*, возникающие при выполнении скинтиграфического исследования моторной функции толстой кишки, обусловлены, в первую очередь, тем, что РФП передвигается не только от начала к концу кишечной трубки, но и относительно вертикальной оси (в вентро-дорсальном и дорсо-вентральном направлениях). В большинстве случаев проблему удается решить за счет использования высокоэнергетического радионуклида, а также регистрации излучения в передней и задней проекциях с расчетом средних показателей для указанных зон интереса на каждом сроке исследования.

Немаловажная трудность исследования толстокишечного транзита связана с подвижностью поперечной ободочной кишки и взаимным наложением различных регионов кишечника. Тонкий отдел кишечника может накладываться на участки толстой кишки, но обычно это не является большой проблемой, поскольку тонкокишечный регион эффективно очищается от РФП в конце первых суток.

Для оценки моторной функции толстой кишки иногда еще прибегают к радиометрии фекальных масс, однако на практике чаще используют способ регистрации радиоактивности, оставшейся в кишечнике после акта дефекации.

### Радионуклидная дефекография

Патология тазового дна является довольно распространенным заболеванием, приводящим к обстипации или, наоборот, недержанию кала. Существует несколько общепринятых методов для обследования пациентов с такой патологией, но более широко применяется *рентгеноконтрастная проктограмма с дефекографией*. Этот метод, выполненный после ректального введения контрастного вещества, позволяет оценить анатомические особенности прямокишечной области, но не является количественным. Кроме того, по соображениям радиационной безопасности число полученных рентгеновских снимков должно быть ограниченным. *Манометрический метод* также используется для оценки функции ректальных сфинктеров, однако такое исследование является факультативным и позволяет лишь косвенно судить о патологии тазового дна.

*Радионуклидная дефекография* позволяет, в отличие от вышеперечисленных методов, провести количественное мониторирование ректальной моторики.

### Методика исследования

Пациента просят не принимать в течение 24 ч до исследования никаких медикаментов, регулирующих функцию кишечника. В качестве РФП используют смесь  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТРА с жидкой овсяной кашей общим объемом 150 мл, которую вводят в прямую кишку на глубину 10–15 см при помощи шприца Жане с катетером. В качестве анатомических ориентиров используют три маркера, прикрепленных на кожу в проекциях люмбо-сакрального соединения, конца копчика и передней стенки лобкового симфиза. После введения радиоактивной каши пациента просят сесть на стульчак левым боком к детектору гамма-камеры так, чтобы в поле зрения попадала прямая кишка, но не контейнер для сбора фекалий. Пациента просят начать дефекацию приблизительно через 1 мин после начала записи. Исследование продолжают до тех пор, пока больной полностью не освободится от РФП или не сможет более продолжать испражнение. Если пациент не в состоянии осуществить дефекацию, прибегают к пероральному приему солевого слабительного (сульфат натрия или сульфат магния). Протокол радионуклидной дефекографии представлен в табл. 2.7.6.

В процессе анализа изображения идентифицируется анальный канал. Выбираются зоны интереса вокруг ректальной активности и ректоцеле (в случае вы-

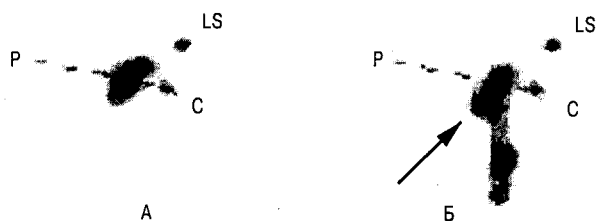
Таблица 2.7.6  
Протокол радионуклидной дефекографии

Радиофармпрепарат	$^{99m}\text{Tc}$ -ДТРА в 150 мл каши
Вводимая активность	100 МБк (2,5 мКи) ректально
Лучевая нагрузка: Гонады Эквивалентная доза облучения	в норме < 0,3 мГр (< 30 мрад) в норме < 0,3 мЗв (30 МР). 4 мЗв (400 МР) при отсутствии дефекации
Подготовка пациента	Отмена слабительных и регулирующих работу кишечника медикаментов за 24 ч до исследования
Коллиматор	Низкоэнергетический, общего назначения
Методика исследования	Радиоактивная каша вводится ректально. Маркеры $^{99m}\text{Tc}$ размещены на симфизе лобка, пояснице и копчике. Пациент располагается левым боком к камере. Динамическую регистрацию процесса испражнения проводят в режиме 5 сек на 1 кадр.

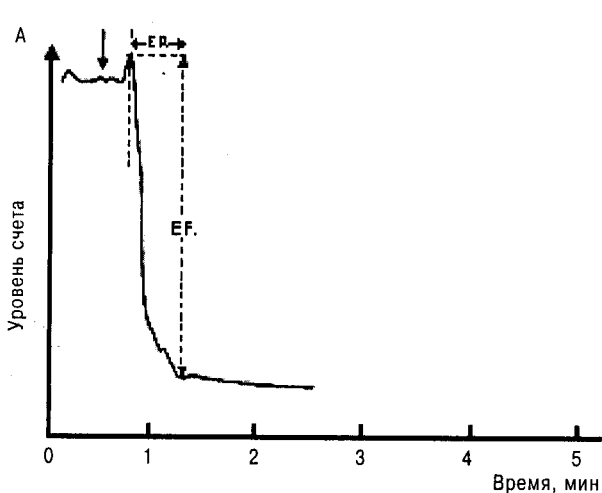
падения прямой кишки). Измеряют: размер ректоцеле, процент активности в нем (от введенной дозы) в начале и конце акта дефекации, после чего по кривым «активность—время» рассчитывают скорость, время и процент ректальной эвакуации (рис. 2.7.10 и 2.7.11).

*Сцинтиграфическую семиотику патологии дефекации можно представить в виде следующих вариантов:*

- *напряжение тазового дна (анизм)* — недостаточное расслабление пуборектальной мышцы, его отсутствие или даже парадоксальное сокращение, приводящее к нарушению дефекации (рис. 2.7.11, Б);
- *образование ректоцеле* в переднем направлении при потугах или дефекации. При значительном ректоцеле эвакуация бывает неполной (рис. 2.7.10).



**Рис. 2.7.10.** На сцинтиграммах, выполненных в покое (А) и при натуживании (Б), визуализируется ректоцеле (стрелка). Наклон тазового дна обозначен с помощью пунктирной линии. Маркеры установлены на лобке (Р), копчике (С) и люмбо-сакральном сочленении (LS) [13]



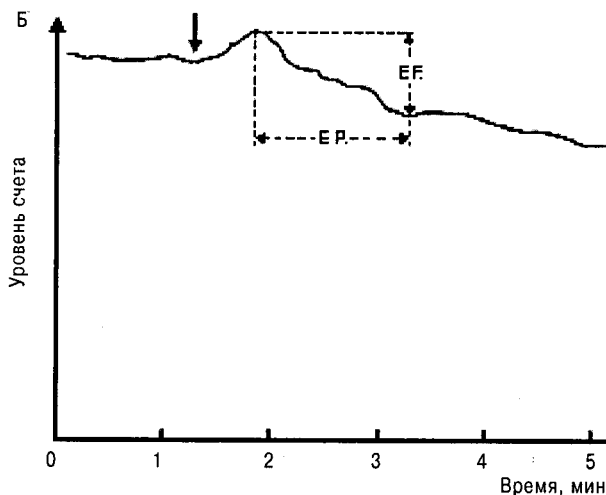
**Рис. 2.7.11.** Кривые ректальной активности в норме (А) и при нарушенной эвакуации (Б), при которой наблюдается снижение фракции выброса (ЕF) и удлиненный период изгнания (ЕP). Стрелками указано время, когда пациента попросили очистить кишечник

В целом, радионуклидная дефекография представляет собой достаточно чувствительный метод идентификации случаев ректоцеле, позволяя провести количественную оценку общей эвакуации, измерить время эвакуации и процент радиоактивности, оставшейся в ректоцеле. Все эти показатели объективно сравнимы и могут быть оценены в процессе лечения.

Наибольшей *проблемой* при выполнении данной методики является тканевое рассеяние во время движения активности вниз по прямой кишке. Из-за повышенной толщины тканей общая активность оказывается сниженной перед актом дефекации. Тем не менее, это постоянный факт и должен приниматься в расчет при интерпретации результатов. Затруднительной является оценка точных размеров ректоцеле с использованием радионуклидного метода, хотя его функциональное значение бесспорно.

#### Сцинтиграфическая диагностика дивертикула Меккеля

Дивертикулум, как известно, называют выпячивание стенки полого органа, сообщающееся с его полостью. Дивертикул Меккеля представляет собой достаточно распространенную (1–3% популяции) врожденную аномалию желудочно-кишечного тракта, наблюдаемую чаще у мужчин, чем у женщин (3:2). Как правило, это заболевание не имеет выраженной клинической симптоматики и обнаруживается случайно. В 5–7% случаев дивертикулы могут иметь эктопическую слизистую оболочку желудка, в которой могут развиваться те же патологические процессы (в частности, кровотечения), что и в желудке. Те дивертикулы, которые кровоточат, обычно встречаются у детей



в возрасте до десяти лет и, как правило, сочетаются с ректальными геморрагиями. В некоторых случаях дивертикул может явиться причиной обструкции или воспаления кишечника.

Сцинтиграфическая картина дивертикула Меккеля определяется захватом  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата железистыми клетками слизистой. На сцинтиграммах дивертикул чаще всего выявляется в нижней части брюшной полости, располагаясь анатомически в повздошной кишке на 0,5–1,0 м дистальнее от илеоцекального клапана.

### Методика исследования

Желательно, чтобы пациент перед исследованием не употреблял пищи, однако в неотложных ситуациях это оказывается невозможным. Важно убедиться, что мочевого пузыря опорожнен, так как наполненный пузырь может прикрывать дивертикул. Активно дискутируется вопрос о предварительном медикаментозном лечении пациентов до исследования. В некоторых отделах ядерной медицины применяют рег ос циметидин в дозе 200 мг три раза в день за день до исследования и 400 мг рано утром в день тестирования. Целью такой премедикации является профилактика расщепления пертехнетата в просвете желудка или кишечника без нарушения его поглощения. В других лабораториях для тех же целей используют смесь пентагастрина и глюкагона [21].

Пациентами часто являются дети, поэтому РФП и медикаментозные средства должны назначаться им пропорционально массе тела. Взрослых пациентов исследуют в положении лежа на спине, дети могут быть уложены ничком, так как в таком положении они меньше двигаются. Протокол исследования представлен в табл. 2.7.7.

После внутривенного введения  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата в проекции дивертикула Меккеля формируется небольшая локализованная зона накопления индикатора, которая появляется в то же время, что и в желудке (рис. 2.7.12).

Дивертикул может изменять свое местоположение на протяжении исследования. Кроме того, *источником ошибочного определения топографии дивертикула* может явиться радиоактивность, попавшая в тонкий отдел кишечника из желудка, где РФП накапливается за счет секреции клетками слизистой оболочки. Причиной ложноположительного заключения может стать накопление экскретированного с мочой РФП в почках и мочеточниках. Данной ошибки можно избежать с помощью латерального сканирования в конце исследования. При этом обычно почки и мочеточники визуализируются в задней части брюшной полости, а дивертикул – в передней.

Причиной ложноположительных результатов может также явиться накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата в матке, удвоенном желудке, эктопическом

Таблица 2.7.7

### Сцинтиграфическая диагностика дивертикула Меккеля

Радиофармпрепарат	$^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат
Вводимая активность	350–400 МБк (9–10 мКи) внутривенно
Лучевая нагрузка:	
Гонады	4 мГр (400 мрад)
Желчный пузырь	50 мГр (5000 мрад)
Эквивалентная доза облучения	4 мЗв (400 мР)
Подготовка пациента	Голодание (см. текст)
Коллиматор	Низкоэнергетический, общего назначения
Методика исследования	Взрослые пациенты располагаются лежа на спине, дети – ничком. Регистрация изображения выполняется в передней прямой проекции с захватом в поле видения гамма-камеры передней поверхность живота от желудка до тазового дна. Запись сцинтиграмм проводится с набором 1 млн имп. каждые 5 мин в течение 30 мин, затем на 40, 50 и 60-й мин (последняя сцинтиграмма – после опорожнения желчного пузыря). В конце исследования производится запись в правой боковой позиции, а при необходимости – в левой боковой и задней проекциях.

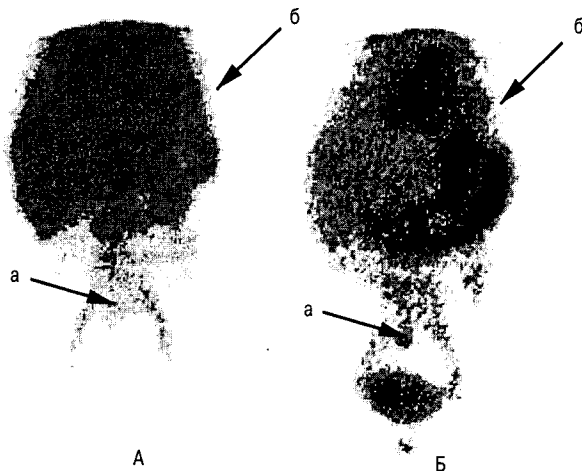


Рис. 2.7.12. Кишечный дивертикул Меккеля (а), расположенный в области бифуркации брюшной аорты: А – начало визуализации; Б – увеличение интенсивности накопления РФП одновременно с желудком (б)

очаге слизистой желудка в тонком кишечнике, дивертикуле мочевого пузыря или гемангиоме кишечника. При этом последняя патология характеризуется постепенным падением радиоактивности. Инфекция

или инвагинация тонкой кишки также могут ошибочно восприниматься врачом-радиологом как дивертикул Меккеля, однако в этом случае ложноположительное заключение не будет иметь серьезных последствий, поскольку все эти заболевания требуют хирургического вмешательства.

### Радионуклидная диагностика опухолей желудочно-кишечного тракта

Опухоли желудочно-кишечного тракта являются одной из наиболее распространенных причин смертности населения. Например, в Великобритании они ежегодно становятся причиной 7% (около 40000 случаев) от общего числа смертей [13]. В нашей стране в последние годы отмечается заметная тенденция к возрастанию частоты рака толстого кишечника в общей структуре злокачественных новообразований. Изначально заболевание протекает с неспецифической симптоматикой, включающей потерю веса, диарею и рвоту, что приводит к затруднениям в постановке точного диагноза. Опухоли желудка и кишечника встречаются наиболее часто, поэтому их ранняя диагностика важна в плане их дальнейшего хирургического лечения

### Радиофармпрепараты для диагностики злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта

Частично данный вопрос был изложен в разделе 2.2 «Радионуклидная диагностика в онкологии», что позволяет остановиться здесь только на некоторых, наиболее важных, моментах.

**Цитрат галлия-67 ( $^{67}\text{Ga}$ )** уже много лет широко используется для диагностики опухолей желудочно-кишечного тракта. Этот РФП не обладает высокой онкоспецифичностью, поскольку накапливается также в очагах воспаления. Однако скинтиграфия с  $^{67}\text{Ga}$  может быть полезна для диагностики распространенности опухолевого процесса [5], выявления рецидива злокачественного образования, определения характера роста и метастазирования, а также динамической оценки эффективности лучевого и хирургического лечения рака пищевода [3] или толстой кишки [5]. Ранее в практике отечественной радионуклидной диагностики с той же целью использовался РФП  $^{111}\text{In}$ -блеомицин, который по информативности не уступает  $^{67}\text{Ga}$  [3, 5, 7].

Многообещающим способом диагностики опухолей желудочно-кишечного тракта является скинтиграфия с использованием **моноклональных антител к опухолевым белкам**. Этот метод успешно развивается в последние годы, но, к сожалению, не обладает высокой специфичностью, поскольку применяемые антитела вступают в перекрестные реакции с другими (нетуморозными) белками. Одним из наиболее известных РФП этой группы является индикатор,

приготовленный на основе меченных  $^{131}\text{I}$  **антител к раково-эмбриональному антигену (РЭА)**. Последний, как было доказано, *присутствует в тканях первичной кишечной трубки эмбриона, а в сформировавшемся организме — только при развитии ряда злокачественных новообразований* (аденокарцинома толстого кишечника, рак желудка, грудной и поджелудочной желез, легких), а также в некоторых неопухолевых тканях.

Достаточно специфичной для выявления рака толстой кишки считается также скинтиграфия с  $^{131}\text{I}$  **антителами к антигену СА 19.9** [2].

В последние годы для визуализации рецидивирующей или остаточной колоректальной карциномы нашли применение  $^{111}\text{In}$ -**моноклональные антитела В72.3** к ассоциированному с опухолью гликопротеину TAG-72 (Tumor associated glycoprotein), который *определяется в 96% случаев крупноклеточного рака легких, в 100% — эпителиальной карциномы яичников, в 80% карцином толстого кишечника, а также в большинстве злокачественных новообразований поджелудочной железы, желудка и пищевода*. В отличие от антител к РЭА, антитела В72.3 не дают перекрестных реакций с неопухолевыми тканями. В настоящее время на основе антител В72.3 создан меченный  $^{111}\text{In}$  коммерческий препарат для клинического использования (**Oncoscint**®, **Eurocetus**).

Другим коммерческим агентом для радионуклидной визуализации опухолей желудочно-кишечного тракта является препарат **октреотид**, который можно метить технецием (**Octreoscan**®, **Mallinckrodt**) или индием-111. Октреотид представляет собой синтетический аналог соматостатина, способный накапливаться на клеточных мембранах нейроэндокринных злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта.

Скинтиграфию с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом или  $^{111}\text{In}$ -блеомицином проводят через 48–72 ч после внутривенной инъекции пациенту 111 МБк РФП. В исследовании с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом кишечника больного необходимо перед проведением записи тщательно очистить для того, чтобы избежать экранирования радиоактивности каловыми массами.

Иммуноскинтиграфия с антителами В72.3 подразумевает приготовление РФП *ex tempore* — мечение антител с помощью  $^{111}\text{In}$  (нуклид, циклотронного производства с  $T_{1/2}=2,8$  сут). Запись проводят через 4 и 48 ч (при необходимости — через 72 ч) после внутривенного введения 150 МБк радиофармпрепарата в планарном и томографическом режимах при настройке гамма-камеры на соответствующие энергетические пики (173 и 247 КэВ) с использованием средне-энергетического коллиматора.

При использовании меченых антител к РЭА или СА 19.9 всем пациентам проводят специальную под-

готовку с целью блокады щитовидной железы. В качестве РФП используют препараты **IMACIS 1** и **IMACIS 2** (фирма CIS, Франция), представляющие собой меченные  $^{131}\text{I}$  Fab-фрагменты антител, соответственно, к антигенам CA19.9 и РЭА [2]. Препараты активностью 111 МБк вводят внутривенно, капельно, в течение 30 мин. Сцинтиграфию выполняют на 3–4 сутки после введения меченых антител, а в ряде случаев и в более поздние сроки [4]. При этом поле зрения детектора гамма-камеры должно захватывать брюшную полость и таз. Для вычитания фоновой активности крови и мочи после проведения первого исследования Р.И. Габуния с соавт. [4] предлагают дополнительно (непосредственно под детектором гамма-камеры) вводить больному смесь альбумина и пирофосфата, меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , после чего через 15–20 мин выполнять повторную сцинтиграфию. Визуальный анализ сцинтиграмм проводят после вычитания второго изображения из первого.

При локализации опухолевого процесса в эпигастриальной области сцинтиграфическая диагностика злокачественных новообразований кишечника может быть затруднена вследствие высокого уровня накопления РФП в печени и селезенке. Для более контрастной визуализации опухоли изображения печени и селезенки вычитают из сцинтифото на «опухолевых» сканах, для чего проводят дополнительную запись с использованием коллоида, меченого технецием.

Протоколы иммуносцинтиграфических исследований представлены в таблице 2.7.8.

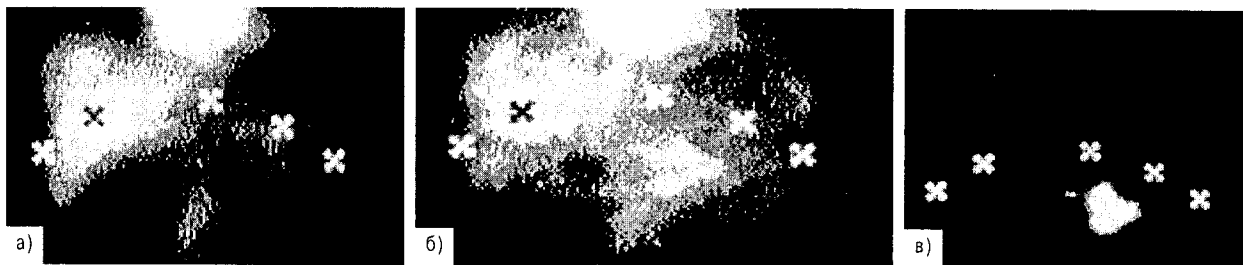
**Пациентам с атопической аллергией или непереносимостью чужеродных белков антигена вводить нельзя !!!** Значение внутрикожного теста для выявления пациентов с реакцией на тест с антителами в настоящее время вызывает сомнение, поскольку кожные тесты могут вызывать некоторую инактивацию антител *in vivo*, что может послужить причиной снижения захвата РФП опухолью.

Как мы уже указывали выше при исследовании с IMACIS-2 на сцинтиграммах наряду с опухолью визуализируются печень, селезенка, а также незначительная активность в мочевом пузыре. На рис. 2.7.13 показан результат вычитания неспецифической тканевой активности печени и селезенки из «опухолевого» скана.

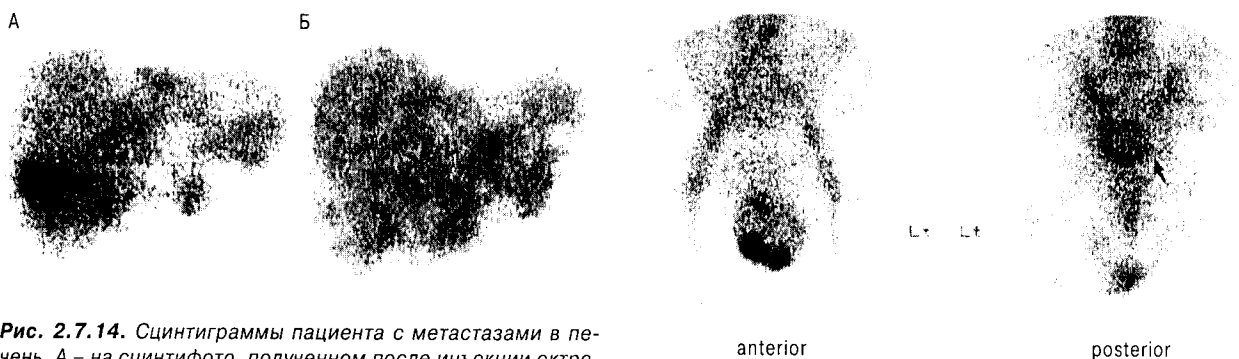
Такое вычитание особенно необходимо при подозрении на присутствие метастазов в печени, когда *захват коллоида в зоне опухоли снижается, а накопление туморотропных агентов, наоборот, повышается* (рис. 2.7.14). Исследование в томографическом режиме может быть решающим в идентификации поражений, локализующихся около печени и селезенки (инсулинома, эпудома и другие нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта). В таких случаях захват РФП обычно носит интенсивный и локализованный характер.

Таблица 2.7.8  
**Протокол иммуносцинтиграфии с опухолевыми маркерами (Oncoscint и IMACIS)**

Радиофармпрепарат	Моноклональные $^{111}\text{In}$ -антитела B72.3 (Oncoscint)	$^{131}\text{I}$ -анти CA19.9 (IMACIS-1) или $^{131}\text{I}$ -анти РЭА (IMACIS-2)
Вводимая активность	150 МБк (4,2 мКи)	111 МБк (3,0 мКи)
Лучевая нагрузка: Гонады Эквивалентная доза облучения	22 мГр (2200 мрад) 50 мЗв (5000 мР)	51 мГр (5100 мрад) 58 мЗв (5800 мР)
Подготовка пациента	Медленная внутривенная инъекция под контролем пульса и давления	Внутривенная инъекция капельно, в течение 30 мин
Коллиматор	Среднеэнергетический	Высокоэнергетический
Методика записи исследования	Статическая запись в течение 5 мин в передней и задней проекциях над областью живота через 4, 24 и 48 ч после инъекции, в некоторых случаях через 72 ч. Томография через 48 ч и при необходимости – через 72 ч.	Статическая сцинтиграфия через 72–96 ч после инъекции над областью таза и брюшной полости до набора 50 тыс. импульсов. Для вычитания фоновой активности крови и мочи используют дополнительное введение смеси альбумина и пирофосфата, меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . При локализации опухолевого процесса в эпигастриальной области изображения печени и селезенки вычитают из сцинтифото на «опухолевых» сканах, для чего проводят дополнительную запись с использованием коллоида, меченого технецием.



**Рис. 2.7.13.** Сцинтиграммы верхней части живота, полученные через 24 ч после инъекции меченых антител. Реберная дуга обозначена маркерами. После вычитания сцинтифото с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидом (а) из сцинтиграммы с IMACIS-2 (б) получено изображение опухоли поперечно-ободочной кишки с распространением на лимфатический узел (в) [13]



**Рис. 2.7.14.** Сцинтиграммы пациента с метастазами в печень. А – на сцинтифото, полученном после инъекции октреотида, визуализируются множественные очаги усиленного накопления индикатора. Б – на изображении, зарегистрированном после введения радионуклидного коллоида, наблюдаются зоны пониженной фиксации индикатора, подтверждающее наличие метастазов [13]

**Рис. 2.7.15.** Сцинтиграммы пациента с рецидивом рака прямой кишки, выполненные после инъекции Oncoscint. В задней проекции (правый скан) наблюдается повышенное накопление РФП в колоректальной области (указано стрелкой). В передней проекции (левый скан) визуализируется высокое накопление индикатора в яичках, характерное для нормы [13]

При использовании коммерческого РФП **Oncoscint**, представляющего собой, как уже говорилось,  $^{111}\text{In}$ -моноклональные антитела B72.3 к ассоциированному с опухолью гликопротеину TAG-72 (Tumor associated glycoprotein), обнаруживается повышенное накопление индикатора в опухолевой ткани (рис. 2.7.15). В мочевом пузыре при этом радиоактивность практически отсутствует. Томография дает возможность более четко распознать опухоль в аноректальной области.

Информативность диагностики с помощью меченых антител против РЭА составляет для карцином колоректальной области 85%, рака желудка – 83% [2]. Ложноотрицательные результаты, полученные при исследовании брюшной полости, объясняются, как правило, малыми размерами очагов поражения (менее 1,5–2 см).

Несмотря на то, что многие опухоли желудочно-кишечного тракта можно выявить с помощью рентгеноконтрастных методов исследования, МРТ или эндоскопии, а сцинтиграфия с мечеными антителами еще не приобрела значения рутинной процедуры,

радионуклидные методы диагностики оказываются необходимыми в оценке распространенности злокачественного процесса и выявления рецидива заболевания. Особенно справедливым следует признать это утверждение для использования сцинтиграфии с октреотидом с целью определения локализации небольших по размерам нейроэндокринных новообразований пищеварительной системы.

### Сцинтиграфическая диагностика желудочно-кишечных кровотечений

Диагностика желудочно-кишечных кровотечений является важным разделом ядерной медицины. Как правило, сцинтиграфическое исследование выполняют больным с уже установленным фактом геморрагии, и основной задачей, которую решает врач-радиолог в подобных ситуациях, является определение локализации кровотечения. Для этого применяется метод с использованием меченых эритроцитов.

Существует *несколько методик метки эритроцитов* технецием- $^{99m}\text{Tc}$ :

1. Хорошо известный в России и технически простой *in vivo*-метод *Pavel* с соавт. [20] выполняется с помощью двух инъекций. Во время первой из них вводят раствор олова-пирофосфата («Пирфотех», производства российского предприятия «Диамед» или «ТСК-7», французской фирмы «CIS») из расчета 0,01–0,02 мг двухвалентного олова на 1 кг массы тела пациента, а при второй (через 10–20 мин) – 555–740 МБк пертехнетата. К сожалению, наблюдаемая при этом *экскреция свободного  $^{99m}\text{TcO}_4$  желудком и почками может явиться причиной ложноположительного заключения*. Для того, чтобы избежать указанной ошибки, некоторые исследователи предлагают отсасывать желудочное содержимое через введенный через нос катетер или сочетать исследование с внутривенным введением циметидина, подавляющего выделение желудочного сока [16, 22].
2. Для повышения процента связывания  $^{99m}\text{Tc}$  с эритроцитами был предложен *in vitro*-метод *Брухавенской лаборатории* [24, 25], суть которого заключается в том, что взвесь эритроцитов,

помещенную в пробирку, обрабатывают двухвалентными ионами олова и затем метят  $^{99m}\text{TcO}_4$ . Данный метод обеспечивает высокую эффективность метки (95%), но занимает много времени и широко не используется.

3. Заслуживает описания *комбинированная технология метки эритроцитов*, предложенная Landri с соавт. [18]. В соответствии с предложением указанных авторов, вначале вводят внутривенно олово-пирофосфат в дозе, представленной выше. Через 15–20 мин после этого пробу крови набирают в гепаринизированный шприц, содержащий 555–740 МБк  $^{99m}\text{TcO}_4$ , и инкубируют в течение 45 мин с легким переворачиванием шприца для равномерного перемешивания, после чего выполняют реинъекцию меченой крови. Указанная методика позволяет пометить до 90% эритроцитов, содержащихся в шприце.
4. Оптимальным методом мечения эритроцитов считается способ *Benedetto and Nusynowitz* [1]. Этот метод прост и обладает прекрасной эффективностью метки (табл. 2.7.9). Основным преимуществом методики является возможность удаления свободного  $^{99m}\text{TcO}_4$  еще до реинъекции готового РФП. Это уменьшает проблемы плохого связывания  $^{99m}\text{TcO}_4$  на мембранах эритроцитов, вызванного рядом лекарственных препаратов, трансфузиями крови, циркулирующими антителами или низким гематокритом [24].

Для проведения сцинтиграфии пациента укладывают на спину под детектор гамма-камеры. Инъекцию меченых эритроцитов или пертехнетата делают как можно медленнее. Регистрацию излучения проводят в режиме динамической записи (1 кадр/мин) в матрицу 128x128 в течение 90 мин (табл. 2.7.10). Та-

Таблица 2.7.9  
Методика мечения красных кровяных клеток  
(по Benedetto and Nusynowitz)

1.	Приготовить и ввести пациенту олова-пирофосфат согласно инструкции к набору реагентов для пирофосфата
2.	Через 15 мин собрать 6 мл крови в гепаринизированную пробирку.
3.	Добавить 20–30 мКи (740–1110 МБк) (доза для взрослых) $^{99m}\text{TcO}_4$ в пробирку с кровью.
4.	Осторожно перемешать и инкубировать в течение 5 мин при комнатной температуре.
5.	В течение 5 мин центрифугировать пробирку пробкой вниз. (Необходимо сохранять строго вертикальное положение пробирки).
6.	Осторожно вынуть пробирку, оставляя ее перевернутой.
7.	Ввести иглу 10 мл шприца в центр пробки. Необходимо избегать нарушения слоя эритроцитов при прохождении через него иглы.
8.	Забрать в шприц плазму.
9.	Немедленно вынуть иглу из пробирки, как только возникнет сопротивление движению поршня для предотвращения его обратного движения под действием возникшего вакуума.
10.	В пробирке останется приблизительно 2 мл эритроцитов. Добавить 2–4 мл физ. раствора и перевернуть пробирку несколько раз для равномерного распределения клеток.
11.	Осторожно поместить пробирку в дозкалибратор для измерения общей активности.
12.	Набрать необходимую дозу активности и ввести пациенту.

Таблица 2.7.10  
Протокол сцинтиграфического исследования  
желудочно-кишечных кровотоков

<b>Положение больного</b> на спине, так чтобы в поле видения гамма-камеры попадали области живота и таза.
<b>Параметры регистрации</b>
1. Матрица: 128x128
2. Время/кадр: 1 мин.
3. Число кадров: 90.
4. Затем одно изображение (1 кадр/мин) каждые 5 мин в течение 90 мин.
<b>Протокол повторного исследования:</b>
1. Отсроченное сканирование необходимо провести в период до 24 ч после мечения эритроцитов.
2. Перед исследованием желательно провести очищение желчного пузыря и кишечника.
3. Продолжительность исследования – не менее 30 мин (1 кадр/5 мин).

кая запись может быть дополнена аналогичными изображениями (1 кадр/мин) через каждые последующие 5 мин. Такой режим записи создает возможность покадрового просмотра для выявления и интерпретации слабых геморрагий. По данным Bunker с соавт. [11], использование такого протокола позволяет выявить активное желудочно-кишечное кровотечение не менее чем в 83% случаев.

Радиационные дозы для эритроцитов, меченных  $^{99m}\text{TcO}_4$ , относительно низки [24] и представлены в таблице 2.7.11.

Для более точного определения локализации «горячих очагов» и уменьшения вероятности получения ложноположительных результатов представляется целесообразным:

- выполнение дополнительной записи в боковых проекциях;
- опорожнение желчного пузыря для очищения его от экскретированного изотопа;
- очищение кишечника для верификации небольших по объему кровотечений в сигмовидной или прямой кишках;
- при обнаружении стационарных «горячих очагов» сравнение результатов с данными других визуализирующих методов исследования.

Если локализация очага геморрагии не определена, рекомендуется выполнение отсроченного исследования (через 24 ч). Отсроченные гамма-топографические сканы могут оказаться необходимыми, если при первичном исследовании был получен отрицательный результат, но затем появились явные клинические признаки возникшего кровотечения. Если отсроченное исследование необходимо, оно должно быть выполнено в течение 24 ч с момента приготовления метки эритроцитов. В этом случае вновь следует провести после-

довательную запись изображений по протоколу, представленному в табл. 2.7.10. Это позволяет дифференцировать «свежую» экстравазальную активность индикатора в более проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта от остаточной активности, которая переместилась из зоны кровотечения дистальнее за счет перистальтики кишечника.

Существует ряд необходимых скинтиграфических критериев для точной идентификации кровотечений:

- область патологической активности индикатора («горячий очаг») анатомически соответствует тому или иному отделу кишечника. Наиболее типичные области кровотечений в пищеварительной системе представлены на рис. 2.7.16;
- эта активность может повышаться до предельной интенсивности в зависимости от степени геморрагии;
- активность движется в процессе перистальтики как анте-, так и ретроградно от источника кровотечения.

Примеры позитивного результата скинтиграфии при желудочно-кишечном кровотечении приведены на рис. 2.7.17–2.7.20.

Источниками ложноположительных результатов при скинтиграфической диагностике желудочно-кишечных кровотечений могут стать:

1. Накопление свободного  $^{99m}\text{TcO}_4$ :
  - в желудке;

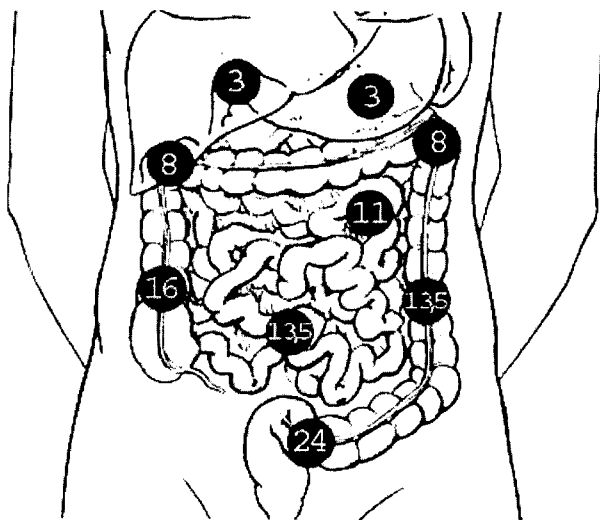
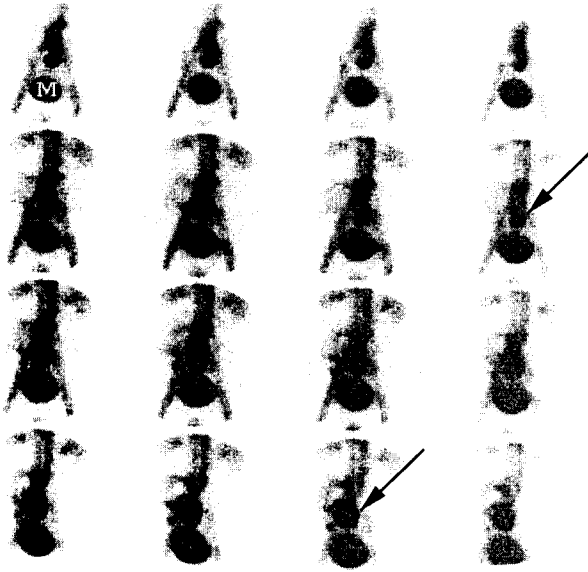


Рис. 2.7.16. Встречаемость (в %) и наиболее типичная локализация желудочно-кишечных кровотечений на основе анализа позитивных результатов скинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами [11]

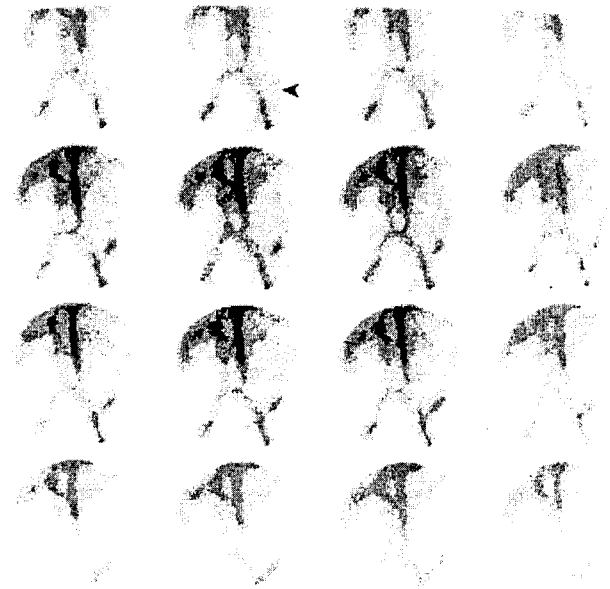
Таблица 2.7.11  
Эквивалентные дозы облучения при использовании эритроцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$

Орган-мишень	Доза (рад/мКи)	мГр/МБк
Все тело	0,019	0,005
Сердце	0,078	0,021
Селезенка	0,050	0,013
Печень	0,070	0,019
Кровь	0,055	0,015
Легкие	0,056	0,015
Почки	0,054	0,015
Красный костный мозг	0,033	0,009

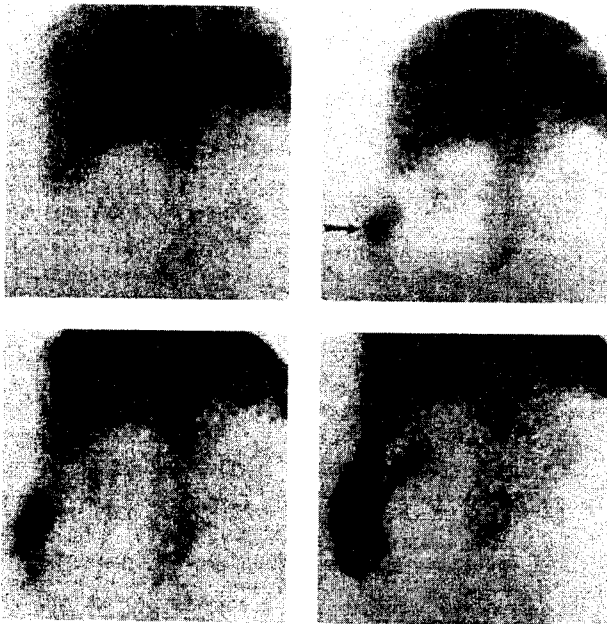




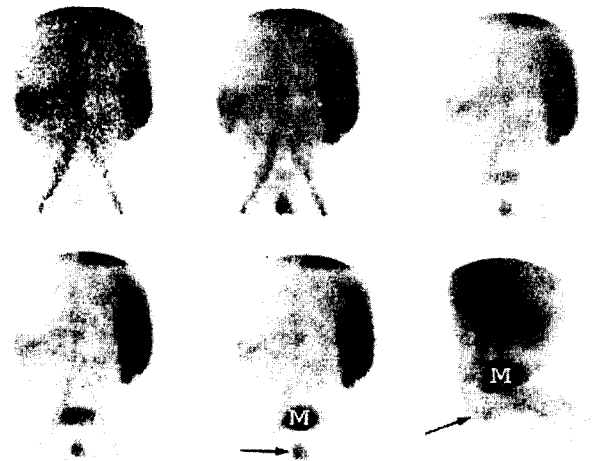
**Рис. 2.7.17.** Динамическая сцинтиграфия желудочно-кишечного тракта с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами. Пациент с карциноидным раком тонкой кишки, осложненным кровотечением. Геморрагия визуализируется в виде «горячего» очага (обозначена стрелкой), интенсивность и величина которого усиливаются со временем. (M – мочевого пузыря) [10]



**Рис. 2.7.19.** Динамическая сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами при кровотечении из дивертикула нисходящей ободочной кишки. Геморрагия (обозначена стрелкой) визуализируется в виде небольшого «горячего» очага, который в процессе исследования мигрирует проксимально и дистально относительно первоначальной локализации [10]



**Рис. 2.7.18.** Сцинтиграммы, выполненные через 10, 20, 25 и 30 мин после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов больному с кровотечением в области слепой кишки. Геморрагия (обозначена стрелкой) визуализируется в виде «горячего» очага, интенсивность и величина которого усиливаются со временем [23]



**Рис. 2.7.20.** Динамическая сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами при ректальном кровотечении у больного билиарной атрезией. Имеет место очаг повышенного накопления РФП (показано стрелкой) ниже мочевого пузыря (M) на фоне спленомегалии с повышенным кровенаполнением и снижения активности кровяного пула в печени. На последнем сцинтифото (правая боковая проекция) стрелкой показано наличие  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов в ректосигмовидной области [10]

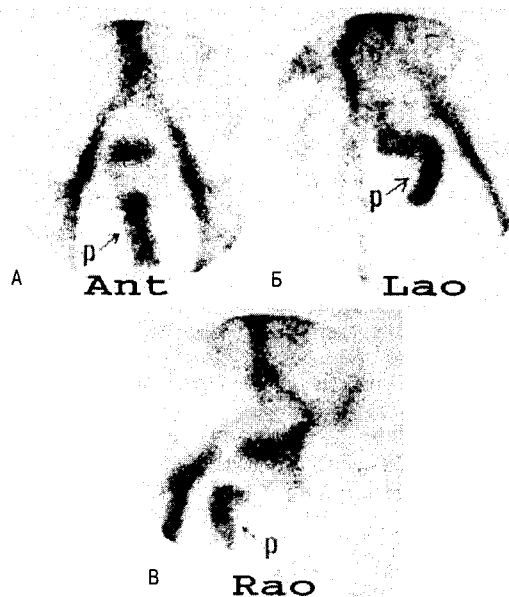
- в тонком и толстом отделах кишечника;
- в почках и МВС, особенно при их аномальном расположении;
- в желчном пузыре.

## 2. Накопление $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов:

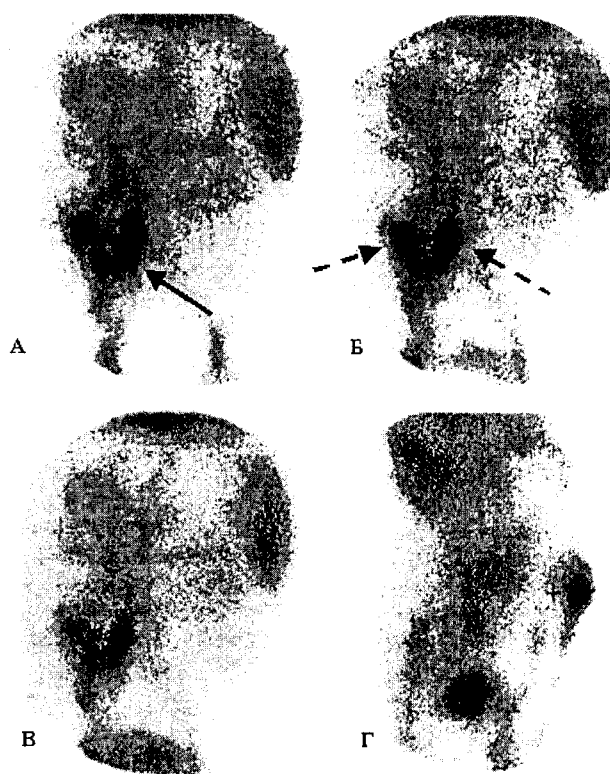
- в мужских гениталиях (рис. 2.7.21);
- в гемангиоме печени;
- в гемангиоме кожи;
- в аневризме брюшной аорты;
- в гастродуоденальной артериальной аневризме;
- в ложных аневризмах;
- в варикозных узлах;
- при гиперемии матки;
- при ангиомиолипоме;
- при абсцессе;
- при расширении мезентериальных вен (рис. 2.7.22);
- в вене яичника;
- при гематоме ягодиц;
- в артериальных анастомозах;
- при негеморрагическом гастрите;
- при удвоении нижней полой вены (рис. 2.7.23).

Метод меченых эритроцитов позволяет определить кровотоке объемом не менее 2–3 мл [26] при скорости поступления крови в просвет кишечника, равной 0,1 мл/мин и выше [23].

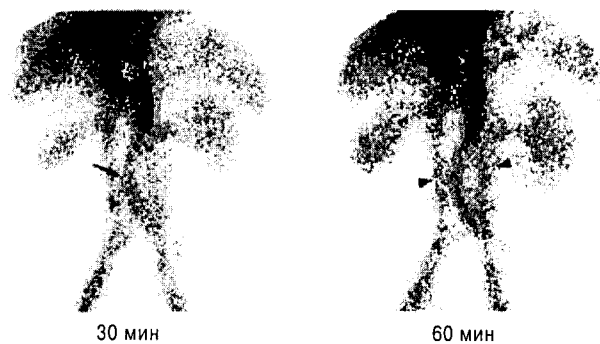
S.R. Bunker с соавт. [11] показали анатомическое



**Рис. 2.7.21.** Накопление РФП в пенисе. А – скintiграмма в передней проекции над областью таза. (р, penis). Б и В – соответственно, в левой и правой передних косых проекциях [14]



**Рис. 2.7.22.** Варикоз вен живота. На скintiграммах, выполненных в передней проекции через 1 (А), 45 (Б) и 85 мин (В) после в/в введения  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов, визуализируется регион повышенной радиоактивности в области средней части живота (обозначено стрелкой) с дополнительными линейными участками гиперфиксации РФП, протянувшимися в продольном направлении (обозначено пунктирными стрелками). В боковой проекции (Г) на 90-й мин выявляется участок повышенного накопления индикатора, соответствующий «голове медузы» (отмечено крестиком) [19]



**Рис. 2.7.23.** Удвоение нижней полой вены. На отсроченных скintiграммах визуализируются линейные тяжи повышенной радиоактивности в правом и левом параспинальных пространствах (указаны стрелками на правом рисунке), которые соответствуют брюшной аорте и нижней полой вене. Между ними визуализируется третий сосуд (удвоение нижней полой вены), изгибающийся вправо (стрелка на левом рисунке) [15]

распределение геморрагий на 37 истинно-положительных сцинтиграммах (рис. 2.7.16). Большинство выявленных кровотечений в данной популяции име-

ли место в ободочной кишке и около 25% их диагностированы в дистальном отделе сигмовидной кишки или прямой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алиев М.А., Кабдрахманов Т.К., Кашкин К.А. и др. Моторно-эвакуаторная функция желудка у больных язвой двенадцатиперстной кишки после селективной проксимальной ваготомии // Мед. радиология. – 1983. – №6. – С. 58–61.
2. Анохин Ю.Н., Деденков А.Н., Норец Т.А. Моноклональные антитела в радионуклидной диагностике и терапии опухолевых заболеваний // Мед. радиология. – 1985. – №6. – С. 72–78.
3. Габуня Р.И., Богдасаров Ю.Б., Зайцева Т.И., Лабунец И.Н., Рындин В.Д. Радионуклидное определение опухолевого процесса у больных раком пищевода // Мед. радиология. – 1986. – №1. – С. 18–21.
4. Габуня Р.И., Ширяев С.В., Богдасаров Ю.Б., Жордания К.И., Ананьев В.С. Иммуносцинтиграфия рака яичников и толстой кишки мечеными моноклональными антителами // Мед. радиология. – 1989. – №8. – С. 56–61.
5. Зайцева Т.И., Пророков В.В., Богдасаров Ю.Б. Сцинтиграфия с туморотропными РФП в диагностике рака толстой кишки // Мед. радиология. – 1989. – №12. – С. 21–24.
6. Зубовский Г.А., Девишев М.И., Огнева Т.В. Радионуклидная методика исследования моторно-эвакуаторной функции желудка // В кн.: Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики (метод. рекомендации). – Обнинск: 1987. – С. 166–173.
7. Ленская О.П., Ожиганов Е.Л., Богдасаров Ю.Б. Сцинтиграфия с  $^{111}\text{In}$ -плеомицином в диагностике рецидивов рака прямой кишки // Мед. радиология. – 1985. – №11. – С. 7–11.
8. Талипов М. Радионуклидное исследование функционального состояния желудка, кишечника и поджелудочной железы при неспецифическом язвенном колите // Мед. радиология. – 1989. – №2. – С. 10–15.
9. Benedetto A.R., Nusynowitz M.L. A technique for the preparation Tc-99m red blood cells for evaluation for gastrointestinal hemorrhage // Clin Nucl. Med. – 1983. – Vol. 8. – P. 160–162.
10. Bunker S.R., Hartshorne M.F. Gastrointestinal hemorrhage. In: F.A. Mettler ed. Radionuclide Imaging of the GI Tract. – New York: Churchill Livingstone, 1986. – P. 53–81.
11. Bunker S.R., Lull R.J., Tanasescu D.E. et al. Scintigraphy of gastrointestinal hemorrhage: superiority of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  red blood cells over  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sulfur colloid // AJR. – 1984. – Vol. 143. – P. 543–548.
12. Freeman L.M., Blafox M.D. (eds). Gastrointestinal Disease Update 11. – Grune and Stratton, New York, 1982.
13. Harding L.K., Notghi A. Gastrointestinal tract and liver // In: P.F. Sharp, H.G. Gemmel, F.W. Smith (eds). Practical Nuclear Medicine. – Oxford University Press, 1998. – P. 176–203.
14. Haseman M.K. Potential pitfalls in the interpretation of erythrocyte scintigraphy for gastrointestinal hemorrhage // Clin. Nucl. Med. – 1982. – Vol. 7. – P. 309–310.
15. Howard J.L., Dhekne R.D., Moore W.H., Long S.E. Double inferior vena cava by technetium  $^{99\text{m}}$  labeled RBC study // Clin. Nucl. Med. – 1988. – Vol. 13. – P. 671–672.
16. Jonson D.G., Coleman R.E. Gastrointestinal bleeding // Radiol. Clin. North. Am. – 1982. – Vol. 20. – P. 644–651.
17. Kircher P.T. (ed.). Nuclear Medicine Review Syllabus. – The Society of Nuclear Medicine, New York, 1980.
18. Landri A., Hartchorne M.F., Bancer S.R. et al. Optimal technetium- $^{99\text{m}}$  RBC labeling for gastrointestinal hemorrhage study // Clin. Nucl. Med. – 1985. – Vol. 10. – P. 491–493.
19. Moreno A.J., Byrd B.F., Berger D.E., Turnbull G.L. Abdominal varices mimicking an acute gastrointestinal hemorrhage during technetium  $^{99\text{m}}$  red blood cell scintigraphy // Clin. Nucl. Med. – 1985. – Vol. 10. – P. 248–251.
20. Pavel D.G., Zimmer A.M., Patterson V.N. In vivo labeling of red blood cells with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : a new approach to blood pool visualization // J. Nucl. Med. – 1977. – Vol. 8. – P. 305–308.
21. Robinson P.J.A. (ed.). Nuclear Gastroenterology. – Churchill Livingstone, Edinburgh, 1986.
22. Smit R.K., Arterburn J.G. The advantages of delayed imaging and radiographic correlation in scintigraphic localization of gastrointestinal bleeding // Radiologi. – 1981. – Vol. 139. – P. 471–462.
23. Smith R., Copley D.J., Bolen F.H.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  RBC scintigraphy: correlation of bleeding rates with scintigraphic findings // AJR. – 1987. – Vol. 148. – P. 869–874.
24. Srivastava S.C., Chervu L.R. Radionuclide-labeled red blood cells: current status and future projects // Semin. Nucl. Med. – 1984. – Vol. 14. – P. 68–82.
25. Srivastava S.C., Straub R.F. Blood cell labeling with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ : progress and perspectives // Semin. Nucl. Med. – 1990. – Vol. 20. – P. 41–51.
26. Thorne D.A., Datz F.L., Remley K., Christian P.E. Bleeding rates necessary for detection of acute gastrointestinal bleeding with technetium  $^{99\text{m}}$ -labeled red blood cells in an experimental model // J. Nucl. Med. – 1987. – Vol. 28. – P. 514–520.

### 2.7.3. СЦИНТИГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

**Печень** — самый большой орган человеческого тела весом 1200–1500 г. Она расположена в правом верхнем квадранте живота и защищена грудной клеткой. Печень состоит из более крупной правой доли и меньшей по величине левой доли (рис. 2.7.24, а). Размеры печени справа налево составляют в среднем 26–30 см, спереди назад — правая доля — 20–22 см, левая доля — 15–16 см, наибольшая толщина (правая доля) — 6–9 см. Серповидная связка делит печень соответственно верхней ее поверхности на две части — правую долю, *lobus dexter*, большую и имеющую наибольшую толщину, и левую долю, *lobus sinister*, — меньшую. Правая доля расположена под правым куполом диафрагмы, левая — под левым. На верхней поверхности левой доли видно небольшое сердечное вдавление, *impressio cardiaca*, соответствующее положению сердца над диафрагмой. С учетом распределения кровеносных сосудов и желчных протоков в печени выделяют (по Куино, 1957) 2 доли, 5 секторов и 8 сегментов. Под печеночным сегментом понимают участок печеночной паренхимы, окружающий ветвь воротной вены третьего порядка, соответствующие ей ветвь печеночной артерии и желчный проток. В левой доле выделяют 3 сектора и 4 сегмента, в правой — 2 сектора и также 4 сегмента.

С позиций врача-радиолога в печени можно условно выделить *три тканевые системы*, визуализация которых требует различных РФП.

*Первая (гепатобилиарная) система* включает в себя гепатоциты (полигональные клетки) и желчевыводящие пути. Эта система успешно исследуется с помощью **производных имидадиуксусной кислоты**. Желчевыводящие пути осуществляют дренирование желчи в тонкий кишечник. Небольшие каналцы между гепатоцитами собирают секретлируемую желчь и впадают в желчные коллекторы, которые собираются в правый и левый пече-

ночные стволы. Последние формируют в воротах печени общий печеночный проток, в который впадает пузырный проток, выводящий желчь из желчного пузыря. В результате слияния пузырного и общего печеночного протоков образуется общий желчевыводящий проток (*ductus choledochus*), который открывается в нисходящую часть двенадцатиперстной кишки. Желчь резервируется в желчном пузыре, где она концентрируется и затем выделяется при сокращении желчного пузыря под действием холецистокинина — гормона, вырабатываемого двенадцатиперстной кишкой в ответ на поступление в нее жировых соединений и белков. Холецистокинин вызывает релаксацию сфинктера Одди, обуславливая тем самым поступление желчи из желчного пузыря в тонкий кишечник.

*Вторая (ретикулоэндотелиальная) система* (РЭС) состоит из, так называемых, клеток Купфера, которые располагаются в дольках печени синусоидально и функционируют как местные макрофаги. В печени и селезенке содержится около 90% клеток РЭС, остальные 10% находятся в красном костном мозге и легких. *Наиболее широко используемым РФП для исследования этой системы является  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоид* (лиофилизированная смесь фитина или фитата, двухлористого олова и двухзамещенного фосфата натрия).

*Третья (кровеносная) система*. В состоянии покоя на долю кровяного пула печени приходится около 1/5 объема циркулирующей крови, 25% которой поступает через печеночную артерию и 75% — через портальную вену, дренирующую желудок, кишечник и селезенку. Эти сосуды проходят в печень через ворота и разделяются на два больших ствола: левый и правый. Кровь, протекая через синусоиды, разделяющие столбики гепатоцитов в дольках, собирается в центральную вену каждой доли. Венозный отток из печени происходит в нижнюю полую вену. *Кровяной пул печени обычно исследуется с помощью  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов или  $^{99m}\text{Tc}$ -альбумина.*

#### 2.7.3.1. Сцинтиграфия гепатобилиарной системы

*Динамическая сцинтиграфия гепатобилиарной системы* представляет собой комплексное исследование, включающее в себя оценку функционального состояния печени, концентрационной и двигательной функции желчного пузыря, проходимости желчных путей и наличия дисфункции сфинктера Одди. Метод позволяет также исследовать и измерить рефлюкс желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок. Показаниями к проведению исследования являются воспалительные и обменные заболевания печени, желчного пузыря (острый и хронический холецистит), дискинезии билиарного тракта, anomalies и пороки развития желчевыводительной системы, за-

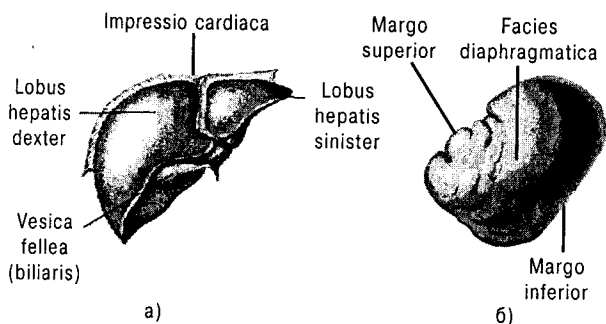


Рис. 2.7.24. Анатомия печени (а) и селезенки (б)

болевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), абдоминальный синдром неясной этиологии, состояния после различных хирургических вмешательств на органах ЖКТ, подозрения на разлив желчи и кишечно-желудочный рефлюкс.

### Радиофармпрепараты для исследования гепатобилиарной системы

Наиболее широко применяемыми РФП для скинтиграфии гепатобилиарной системы являются меченные  $^{99m}\text{Tc}$  производные иминодиацетиловой кислоты (IDA). Все эти соединения имеют обобщенное название – HIDA (гепатобилиарная IDA). Все производные HIDA являются органическими анионами, которые функционируют как бифункциональные хелатные комплексы (рис. 2.7.25).

Одним концом они соединяются с  $^{99m}\text{Tc}$ , а другим – с ацетанилидным аналогом лидокаина, который отвечает за биологическое поведение этих молекул. После метки радионуклидом соединения IDA образуют стабильные димеры, состоящие из 2 молекул IDA, связанных с одной молекулой пертехнетата. Указанный радиофармпрепарат свободно связывается с альбумином в крови и экстрагируется печенью, после чего транспортируется через гепатоциты и секретируется в желчь с помощью того же механизма, что и билирубин, без изменения своей химической структуры. Любые замещения фенильного кольца заметно влияют на время захвата, удержания и экскреции различных IDA-агентов. На последующих этапах исследования РФП аккумулируется в желчном пузыре и экскретируется в тонкий кишечник. При снижении функции печени происходит компенсаторное усиление почечной экскреции производных HIDA.

Первым производным IDA, широко используемым для скинтиграфии билиарной системы, был **лидофенин** или **метил-IDA**. В норме около 80% данного РФП захватывается печенью, а 20% – почками. Недостатком данного агента являлся его относительно медленный транзит через печень, что является при-

чиной плохой визуализации желчевыводящих структур при высоком уровне (5 мг% и выше) сывороточного билирубина. В этой ситуации изображение желчевыводящих путей оказывается низко-контрастным из-за высокой фоновой активности. Для преодоления указанного недостатка были синтезированы несколько производных IDA, из которых для клинического использования рекомендованы только два агента. Первый – это  $^{99m}\text{Tc}$ -дизофенин или **дизопропил-IDA (DISIDA)** (рис. 2.7.25). Он быстро экстрагируется из крови и накапливается в печени. Это в сочетании с быстрым клиренсом из гепатоцитов приводит к высокой концентрации РФП в желчных протоках, что способствует четкой визуализации желчевыводящих структур даже при высоких уровнях сывороточного билирубина (до 20 мг% и выше).

Позднее было синтезировано другое производное IDA –  $^{99m}\text{Tc}$ -меброфенин или (**m-bromo-o, p-trimethyl**) IDA (рис. 2.7.25). По сравнению с  $^{99m}\text{Tc}$ -дизофенином для него характерен более высокий уровень печеночной экстракции (98% против 82–88%), быстрая экскреция из печени (среднее  $T_{1/2}$  около 17 мин против 19 мин) и низкий уровень почечного клиренса (< 1% за 3 ч против < 9% за 2 ч) [63]. Различия между этими двумя агентами важно иметь в виду при обследовании пациентов с выраженной печеночной дисфункцией или при использовании низких доз РФП (например, у детей с билиарной атрезией). В этих случаях предпочтение следует отдавать  $^{99m}\text{Tc}$ -меброфенину.

В нашей стране для клинического использования нашел применение целый ряд соединений – производных IDA. Наиболее оптимальными фармакологическими параметрами (скорость транзита через гепатоциты, билиарная концентрация, скорость и объем почечной экскреции и др.) обладали:

- $^{99m}\text{Tc}$ -БРОМЕЗИДА или [2,4,6-триметил-3-бромфенил-карбаомилметил] иминодиуксусная кислота (Диамед, Россия);
- $^{99m}\text{Tc}$ -ДИДА – N[2,6-диэтил-фенил-карбаомилметил] иминодиуксусная кислота (SOLCO, Швейцария);
- $^{99m}\text{Tc}$ -ТИДА – N[2,4,5-триметил-фенил-карбаомилметил] иминодиуксусная кислота («Hoechst», Германия).

В отличие от выпускаемых в СССР препаратов  $^{99m}\text{Tc}$ -МЕЗИДА и  $^{99m}\text{Tc}$ -БУТИЛИДА, вышеуказанные индикаторы позволяют визуализировать гепатобилиарную систему при высоких уровнях билирубина в крови.

Протокол стандартной динамической гепатобилисцинтиграфии (ГБСГ) представлен в таблице 2.7.12. Исследование проводят натощак без предварительной медикаментозной подготовки пациента. Необходимо предупредить пациента о длитель-

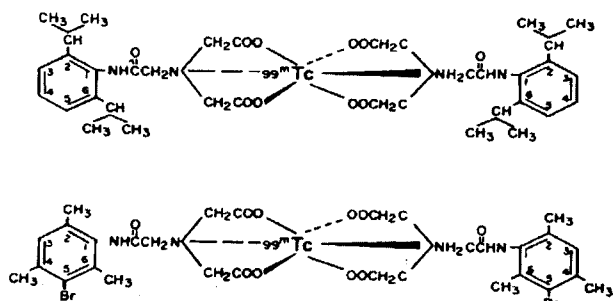


Рис. 2.7.25. Структурные формулы меченных  $^{99m}\text{Tc}$  дизофенина (верхняя) и меброфенина (нижняя) [63]

Таблица 2.7.12  
**Протокол скинтиграфического исследования  
 гепатобилиарной системы**

Радиофармпрепарат	Производные HIDA, меченные $^{99m}\text{Tc}$
Вводимая активность	1,7–2,0 МБк на 1 кг массы пациента, внутривенно
Лучевая нагрузка: Гонады Желчный пузырь Эквивалентная доза облучения	1,5 мГр (150 мрад) 7,0 мГр (700 мрад) 1,5 мЗв (150 мР)
Подготовка пациента	Голодание перед исследованием в течение 4 ч и более
Коллиматор	Низкоэнергетический, параллельный
Методика исследования	Пациент в положении лежа на спине. В большом поле видения гамма-камеры – вся передняя поверхность туловища. Сразу после инъекции – запись в режиме 1 кадр/мин в течение 90 мин (при оценке только функции желчного пузыря и рефлюкса желчи – через 20 мин после введения РФП). На 60-й мин производят стимуляцию опорожнения желчного пузыря (см. текст)

ности процедуры. По возможности, следует назначать исследование на первую половину дня, так как длительное голодание увеличивает периодические сокращения сфинктеров Одди и Люткенса и затрудняет интерпретацию результатов. Следует помнить, что у большинства пациентов после проведения эндоскопических и рентгеноконтрастных исследований желудочно-кишечного тракта наблюдается стойкий спазм желчных сфинктеров, а также антиперистальтические сокращения желудка и двенадцатиперстной кишки. В связи с этим проведение ГБСГ в первые сутки после таких манипуляций недопустимо, поскольку результаты исследования будут заведомо недостоверными.

В процессе скинтиграфии больной находится горизонтально в положении «лежа на спине». Центр детектора гамма-камеры должен проецироваться на мечевидный отросток обследуемого так, чтобы в поле видения входило сердце, печень, селезенка и верхние отделы тонкого кишечника. Детектор ориентируют параллельно поверхности стола. Использование наклонных положений нецелесообразно. Так, при наклоне головного конца детектора вверх (что объясняется стремлением расположить коллиматор параллельно поверхности тела пациента) изображаются двенадцатиперстной кишки почти всегда накладывающаяся на *d. choledochus* и желчный пузырь. Ошибочным является и наклон головного конца детектора вниз.

Эта позиция унаследована со времен записи гепатограмм на одноканальных приборах, когда таким образом пытались максимально «захватить» печеночную паренхиму и избежать включения в счет «активности», исходящей из желчных протоков. При получении скинтиграмм при таком положении детектора желчный пузырь и протоки экранируются большой массой печени, что затрудняет их визуализацию.

У пациенток с большими размерами молочных желез последние следует отвести вверх, чтобы избежать экранирования печени. *Руки обследуемого должны быть фиксированы вдоль туловища.* Необходимо напомнить пациенту о необходимости сохранять полную неподвижность в течение исследования.

Для стандартного исследования у взрослого человека оптимальной дозой РФП является 1,7–2,0 МБк на 1 кг массы тела, внутривенно. Введение суммарной активности менее 80 МБк снижает достоверность счета и качество изображения желчных протоков, что следует учитывать при обследовании детей. Увеличение вводимой активности индикатора до 300 мБк и более не приводит к улучшению качества изображения, в том числе и при функциональной недостаточности гепатоцитов.

Запись производят в матрицу 64x64 в режиме 1 кадр/мин в течение 1,5 ч (в случаях, когда оцениваются только функция желчного пузыря и рефлюкс желчи, исследование начинают через 20 мин после инъекции РФП). В некоторых случаях предпочтительнее использовать матрицу 128x128, что позволяет более точно оценить размеры желчного пузыря и протоков. Однако качество изображения при этом может ухудшаться.

*Стимуляция желчеоттока.* Относительно необходимости использования желчегонного завтрака (или медикаментозных стимуляторов желчного пузыря) существует *две точки зрения.*

Ряд исследователей полагают, что стимуляция опорожнения желчного пузыря через 60 мин после инъекции РФП необходима только в тех случаях, когда желчный пузырь и общий желчный проток заполняются, но отсутствует визуализация тонкого кишечника [54].

Согласно другому методическому подходу [6, 29], провокация опорожнения желчных путей осуществляется во всех случаях при проведении гепатобилисцинтиграфии, поскольку у голодного человека сфинктер Одди, как правило, сокращен. Лишь благодаря периодическому расслаблению папиллярной мышцы, синхронизированному с «голодной» перистальтикой кишечника, небольшие порции желчи поступают в кишечник. Оценка же проходимости желчных протоков и сократимости желчных путей возможна лишь при полностью расслабленном сфинктере Одди. *В качестве завтрака рекомендуется использовать либо жидкую жирную пищу в объеме 200*

мл (например, жирные сливки), либо два яичных желтка. В результате приема пищи активируется как гормональный (главным образом, холецистокининовый) так и вегетативный компонент *холекинетического акта* (расслабление сфинктеров Одди и Люткенса и сокращение желчного пузыря). По этой причине дифференцировать виды нарушений функции сфинктерного аппарата (нейрогенная дисфункция или рецепторно-зависимая парадоксальная дискинезия) с помощью пищевой стимуляции невозможно. Тем не менее, способ является простым и дешевым, легко переносится больными. Если перед исследователем не ставится задача тонкой диагностики дисфункций сфинктерного аппарата, этот вид стимуляции является наиболее рациональным.

Относительно времени стимуляции также нет единого мнения. Существует методический подход, согласно которому прием желчегонного завтрака должен осуществляться на 60-й мин исследования [6, 29]. Согласно другой точке зрения, оптимальное время стимуляции — 30-я мин исследования. К этому времени у здорового человека РФП в достаточном количестве накапливается в желчном пузыре. Поздняя стимуляция (40, 60-я мин и более), вероятно, позволяет более точно оценить сократительную функцию желчного пузыря при его медленном заполнении, но делает невозможной оценку проходимости желчных путей и функции сфинктера Одди.

При наличии большого числа хирургических больных, которым предстоит холецистэктомия, допустимо пренебречь определением функции желчного пузыря (этот показатель не повлияет на лечебную тактику). В этом случае пациенты, не позднее, чем за 2 часа до исследования, должны позавтракать, обязательно с жирной пищей (масло и пр.). Тогда пищевая нагрузка во время исследования не проводится. Отдельной проблемой является обследование больных с острым холециститом. Как известно, прием пищи им противопоказан. Поэтому релаксация сфинктера Одди достигается одной таблетки нитроглицерина, принимаемой больным сублингвально. Следует предупредить пациента о побочных действиях и выяснить переносимость препарата пациентом.

Для окончательной диагностики типа дисфункции сфинктеров желчных путей (интерпретацию результатов исследования см. ниже) можно вместо желчегонного завтрака использовать *внутривенное введение холецистокинина или его синтетических аналогов*. Зарубежные исследователи используют также синкалид (Киневак, С-коновый октапептид холецистокинина), который вводится внутривенно в дозе 0,02 мкг/кг в 20–30 мл физ. раствора медленно в течение 2–3 мин [54, 63]. В настоящее время эти препараты недоступны отечественному потребителю, так как не зарегистрированы в РФ в качестве лекарственных средств. Полноценной за-

меной холецистокинина является разработанный А.В. Каралкиным, Б.В. Болдыным и соавт. [5] способ быстрой инфузии растворов аминокислот. *Струйное (в течение 2–3 минут) введение 80–100 мл одного из стандартных растворов («Нефрамин», «Ваминолакт», «Вамин-14»)* вызывает секрецию эндогенного холецистокинина и полноценный холекинетический акт — релаксацию билиарных сфинктеров и сокращение желчного пузыря. **Принципиально важно, чтобы инфузионный раствор не содержал калия и глюкозы, которые ингибируют выброс эндогенного холецистокинина.**

Если планируется обследование больного с выраженной и длительной гипербилирубинемией, рекомендуется предварительно провести *холеретическую стимуляцию*. При этом больному перед исследованием назначают бензодиазепины (лучше всего — бензонал по 1 таблетке 4 раза в день или люминал по 1 таблетке 3 раза в день) в течение 3 дней. Указанные препараты ускоряют транспорт производных IDA через печень и облегчают визуализацию желчных протоков. Следует отметить, что более длительный прием этих препаратов недопустим, так как на 7–8-й день наступает угнетение функции печени.

#### Интерпретация результатов исследования и параметры нормы

Оценка функции гепатобилиарной системы проводится по стандартным показателям, определяемым по кривым «активность—время» с зон интереса, включающих сердце, печень, желчный пузырь и верхний отдел тонкого кишечника.

По скинтиграммам определяют: форму и размеры печени, степень накопления и характер распределения в ней препарата; время начала визуализации желчного пузыря, степень его контрастирования, положение, форму, размеры; степень контрастирования и форму магистральных желчных протоков.

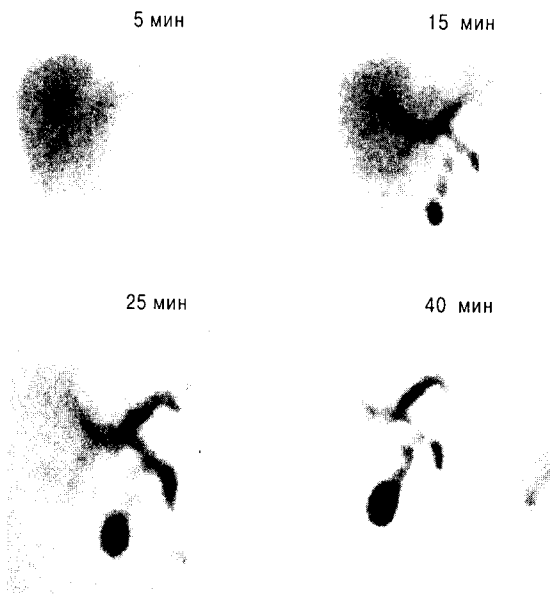
Получение изображения нормальной билиарного тракта зависит от физиологического захвата и экскреции РФП печенью. У здоровых лиц печеночный захват происходит быстро — клиренс крови после введения большинства РФП не превышает 5 мин. Максимальная контрастность изображения печени визуализируется на скинтиграммах, соответствующих паренхиматозной фазе исследования (10–15 мин). Форма, размеры и контуры изображения соответствуют анатомическим особенностям органа.

Быстрая экскреция РФП из печени в норме обеспечивает визуализацию *желчных протоков*, начиная с 7-й мин. При этом всегда четко просматриваются долевые и общий печеночный протоки, а также холедох. Чаще всего осмотру доступны и сегментарные протоки. Максимального контрастирования магистральные желчные протоки (общий желчный, об-

ший печеночный, левый и правый долевые) достигают к 20–25-й мин исследования. Поступление первых небольших порций РФП в *кишечник* начинается с 10-й мин исследования. Это происходит за счет синхронизированных с кишечной перистальтикой сокращений сфинктеров. В течение 5–7 мин после холекинетической стимуляции (латентный период сфинктера Одди) индикатор начинает поступать в кишечник более интенсивно. К концу исследования «радиоактивность» в кишечнике значительно превышает таковую в желчных путях.

Если пузырный проток открыт, начало визуализации *желчного пузыря* наблюдается на 8–20-й мин исследования. В дальнейшем формируется очень контрастное округлой или продольно-овальной формы изображение пузыря, расположенного в проекции нижнего края печени по правой средне-ключичной линии или у нижнего полюса правой доли печени – в проекции 5 и 6 сегментов (рис. 2.7.26).

Следующий этап исследования включает в себя *оценку двигательной функции желчного пузыря и проходимости желчных путей*. Он начинается на 60-й мин после введения РФП с приема большим желчегонного завтрака, либо с использования другого способа стимуляции холекинетического акта (см. выше). По истечении 5–7 минут латентного периода желчный пузырь сокращается, и его изображение уменьшается в размерах на 1/3–2/3 с одновре-



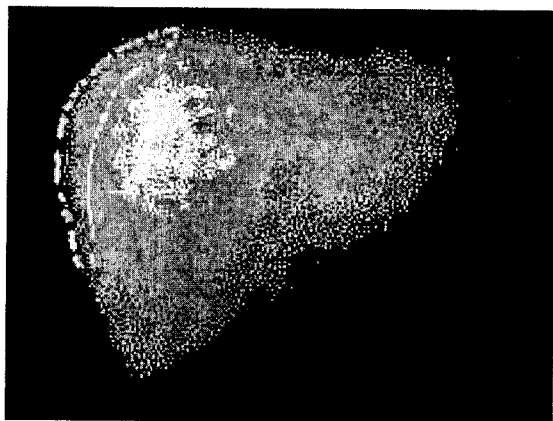
**Рис. 2.7.26.** Нормальные скинтиграммы гепатобилиарной системы, полученные на 5, 15, 25 и 40-й мин исследования. Визуализируется билиарное дерево, включая общий желчный проток и появление радиоактивности в желчном пузыре на 15-й мин и в тонком кишечнике на 25-й мин [54]

менным интенсивным поступлением препарата в холодох и двенадцатиперстную кишку, четкая визуализация которой наблюдается в дальнейшем у большинства пациентов без обструкции желчных путей.

Из многих существующих параметров, которые описывают результаты ГБСГ, наиболее информативными считаются следующие:

- **Время максимального накопления РФП печенью ( $T_{max}$ )**, которое в норме составляет **8–12 мин**. Увеличение этого показателя свидетельствует о нарушении поглотительной функции печени.

- **Время полувыведения РФП из печени ( $T_{1/2}$ )** у здорового человека не превышает **35 мин** (показатель рассчитывается от начала исследования, а не от  $T_{max}$ ). Отражает выделительную функцию органа. Увеличение  $T_{1/2}$  печени может быть связано как с собственно недостаточностью печеночных клеток, так и с наличием желчной гипертензии (при повышении давления во внутрпеченочных протоках выше 38 мм водного столба секреция желчи прекращается). Если удлиненному  $T_{1/2}$  сопутствует нормальный или несколько замедленный отток РФП по холодоху, нарушение выделительной функции печени носит, скорее всего, *первичный характер*. Напротив, если замедленный транзит РФП печеночными клетками определяется на фоне картины выраженного нарушения оттока желчи в кишечник, наиболее вероятно, что функциональная недостаточность гепатоцитов носит *вторичный характер*. Для точного определения  $T_{max}$  и  $T_{1/2}$  печени необходимо корректно выбрать зону интереса. В качестве таковой необходимо использовать узкую (в несколько пикселов) краевую область 7 и части 8 сегмента печени. При необходимости отдельного определения функции гепатоцитов правой и левой доли можно построить зону интереса над краевой областью 2 сегмента печени (рис. 2.7.27).



**Рис. 2.7.27.** Выбор зоны интереса с области печени для построения кривой «активность–время»



Расположение и толщина зон интереса имеют важное значение, поскольку на указанные области не накладывается изображение крупных внутрипеченочных протоков. Нелишне убедиться в том, что пациент не двигался во время исследования, для чего следует просмотреть всю серию кадров после копирования на них выбранных зон интереса.

На полученной кривой, чаще всего после 30-й мин



Рис. 2.7.28. Кривые «активность–время» с области печени и желчного пузыря

исследования, можно иногда видеть участки подъема и быстрого спада «активности» (рис. 2.7.28)

Такая картина характерна для рефлюкса желчи во внутрипеченочные протоки, что может происходить при сокращении желчного пузыря на фоне недостаточности сфинктера Мирризи, который расположен в области слияния долевых протоков и в норме «закрывается» при сокращении желчного пузыря. Желательно просмотреть все серийные кадры, соответствующие подъему на кривой, и убедиться в наличии обратного тока меченой желчи, а также исключить артефакты, связанные с движением больного.

Если при проведении ГБСГ отмечается длительная задержка РФП в печеночной паренхиме, для улучшения визуализации желчных путей можно воспользоваться вышеописанной холеретической стимуляцией бензоном или люминалом. Сравнивая значения  $T_{max}$  и  $T_{1/2}$  печени, определённые на фоне приема бензодиазепинов и при первичном исследовании, можно получить представление о функциональных резервах органа (рис. 2.7.29, а, б).

• **Время максимального накопления и полувыведения РФП из холедоха ( $T_{max/хол}$  и  $T_{1/2хол}$ ).** Эти показатели отражают скорость движения желчи по холедоху. В норме  $T_{1/2хол}$  составляет 35–50 мин (рассчитывают от начала исследования).

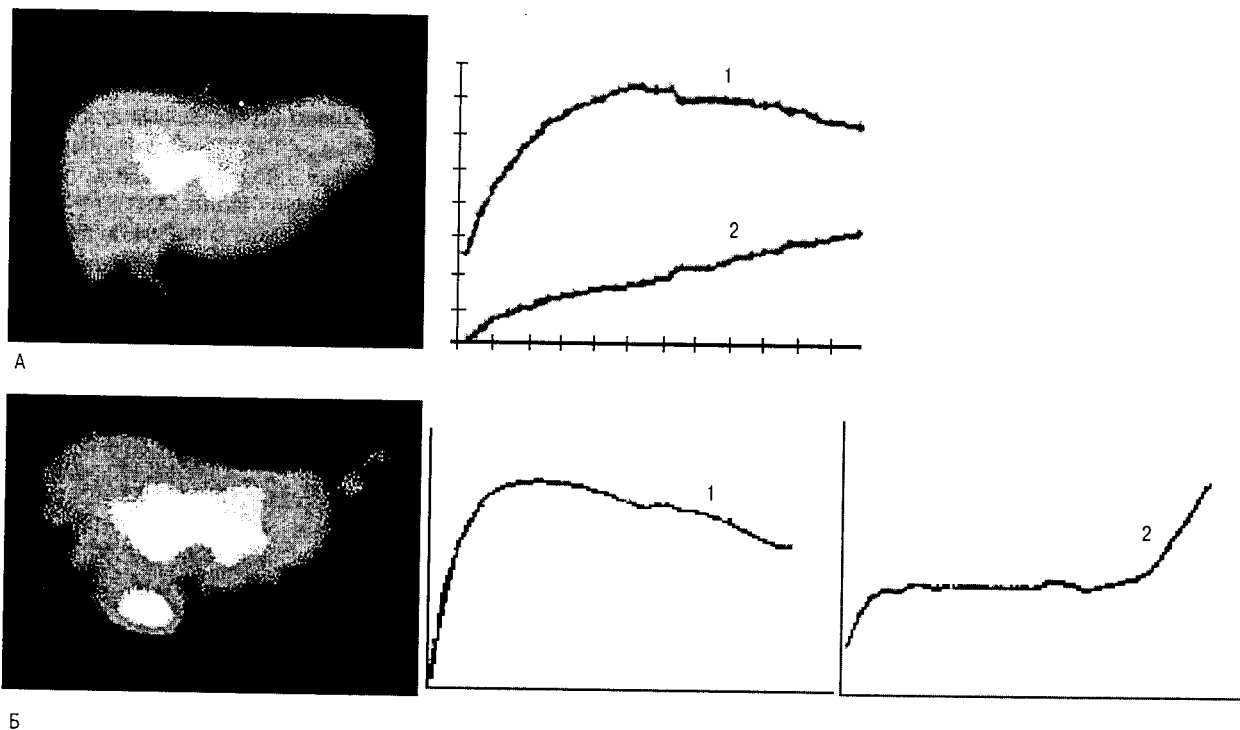


Рис. 2.7.29. А) Гепатосцинтиграфия, выполненная по стандартной методике. Б) Гепатосцинтиграфия на фоне лизосомальной индукции бензоном. 1 – кривая «активность – время» с области паренхимы печени; 2 – кривая «активность–время» с области желчного пузыря

Увеличение этого показателя до 51 мин и более свидетельствует о нарушении оттока желчи по холедоху за счет дисфункции сфинктера Одди или вследствие механического препятствия желчеоттоку (см. «Обструкция общего желчного протока»).

Необходимо сказать еще несколько слов о построении зоны интереса над желчными путями. В нее необходимо включить собственно печеночный проток и холедох на всем протяжении. Долевые печеночные протоки в зону интереса включать не следует. При просмотре серии кадров нужно убедиться в том, что на выбранную область не накладывается изображение двенадцатиперстной кишки с более ранних либо поздних скинтиграмм. Дело в том, что повторное прохождение РФП через зону интереса вызывает искажения кривой «активность–время» холедоха (рис. 2.7.30).

Получить кривую, отражающую реальный пассаж РФП, можно с помощью методики субтракции. Для этого, после построения кривой с зоны интереса холедоха, следует выбрать равную по площади зону интереса с «наложенным» участком кишки и расположить ее рядом с зоной интереса «холедох» (рис. 2.7.31). С этой зоны строится кривая «активность–время». Затем с помощью функции вычитания кривых, имеющейся в большинстве пакетов программного обеспечения, из кривой холедоха вычитается кривая двенадцатиперстной кишки. Вновь полученная кривая отражает реальное прохождение РФП по желчным путям. Нормальное значение  $T_{1/2}$  хол, рассчитанное по результирующей кривой, составляет 35–50 мин.

• **Время и объем поступления РФП в двенадцатиперстную кишку.** Как было указано выше, небольшие порции РФП поступают в двенадцатипер-

стную кишку уже на первых минутах исследования. Важно определить время начала поступления значительной порции РФП (превышение активности в кишечнике над фоном не менее, чем на 20%). Последнее значение можно определить, построив кривую с зоны интереса над двенадцатиперстной кишкой или используя десятипроцентную цветовую шкалу. У здоровых людей активное поступление РФП в кишечник происходит на 65–67-й мин, то есть через 3–7 мин с момента холекинетической стимуляции.

• **Двигательная функция желчного пузыря (ДФЖ)** в норме характеризуется снижением радиоактивности над пузырной областью на 30–50% за 30 мин.

Помимо вышеперечисленных показателей функционального состояния гепатобилиарной системы некоторые авторы предлагают рассчитывать еще целый ряд параметров:

• **Клиренс крови (Ткл.кр.)** – период полуочистки крови от РФП;

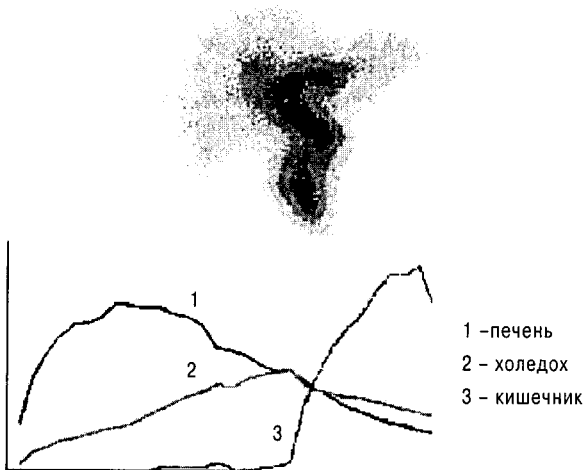
• **Индекс ретенции крови (ИРК)** – соотношение скоростей счета над областью сердца на 20 и 5-й мин исследования;

• **Индекс ретенции печени (ИРП)** – соотношение скоростей счета над печенью на 20 и 5-й мин исследования.

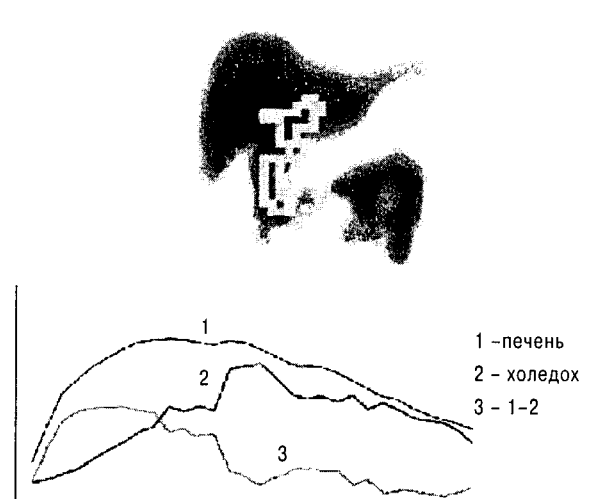
• **Индекс печеночного захвата (ИПЗ)** – отношение ИРП/ИРК.

Вышеуказанные показатели отражают поглотительную способность паренхиматозных клеток печени.

• **Показатель концентрационной функции желчного пузыря (КФЖ)** – соотношение уровней счета над областью желчного пузыря к уровню счета в зоне интереса над печенью на 45 и 60-й мин



**Рис. 2.7.30.** Искажение кривой «активность–время» общего желчного протока (2) вследствие наложения на него двенадцатиперстной кишки



**Рис. 2.7.31.** Получение достоверной кривой (3) с области холедоха в результате субтракционного анализа

исследования. Характеризует концентрационную способность желчного пузыря и проходимость пузырного протока.

• **Длительность латентного времени (Тлат.)** – время от начала стимуляции желчеоттока до начала опорожнения желчного пузыря. Отражает скорость всасывания стимулирующих агентов в верхнем отделе пищеварительного тракта и реакцию на них желчного пузыря.

• **Период изгнания (ПИ)** – продолжительность сокращения желчного пузыря в ответ на стимуляцию. Следует отметить, что в ответ на введение холецистокинина сократительная реакция желчного пузыря наступает быстрее (Тлат.= $2,8 \pm 0,7$  мин) и оказывается менее продолжительной (ПИ= $9,8 \pm 1,3$  мин), соответственно снижается и показатель ДФЖ ( $34,0 \pm 9,0\%$ ).

#### Клиническое применение гепатобилисцинтиграфии

Основным сцинтиграфическим признаком *хронического гепатита* является *удлинение времени достижения максимальной концентрации препарата в паренхиме печени* в результате нарушения поглотительно-выделительной функции её полигональных клеток. При этом степень поражения печеночной паренхимы можно условно разделить на легкую (Тmax до 20-й мин), умеренную (Тmax=21–30 мин) и тяжелую (Тmax превышает 30 мин). В первых двух случаях начало концентрации РФП в общем желчном протоке и желчном пузыре наступает без значительной задержки, но происходит медленными темпами. При тяжелой – накопление индикатора в пузыре начинается заметно позже нормы, так что на 30-й мин его изображение на сцинтиграммах может отсутствовать. Однако следует отметить, что удлинение Тmax и поздняя визуализация желчного пузыря могут быть и следствием холестаза.

Другим симптомом данного заболевания является *длительная задержка препарата в паренхиме печени*, что проявляется сохранением четкого изображения органа на сцинтиграммах, полученных после 60 мин исследования.

Наряду с нарушением клиренсовой и выделительной функции полигональных клеток печени, особенно в тяжелых случаях, может визуализироваться *повышенное накопление препарата в почках*, изображения которых отчетливо видны в течение первых 15 мин после инъекции РФП. Этот феномен считается проявлением печеночной недостаточности, при которой гепатотропные соединения, не усваиваясь полигональными клетками, начинают выводиться с мочой. Для таких больных достаточно характерно также *увеличение печени*.

Достаточно часто ГБСГ применяется для диагностики *острого холецистита* у пациентов с болями в правом верхнем квадранте брюшной полости.

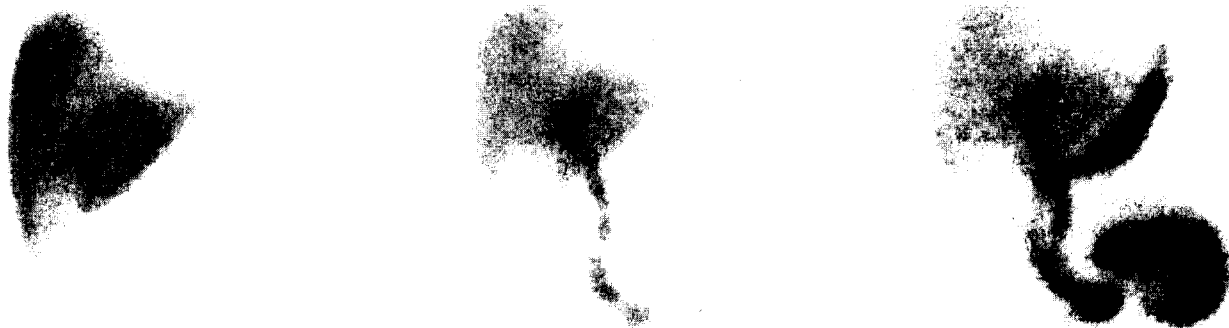
При этом значения чувствительности и специфичности билиарной сцинтиграфии достигают, соответственно, 96–100% и 81–100% [6].

Указанная патология является вторичной по отношению к обструкции пузырного протока, причиной которой в большинстве случаев служит желчекаменная болезнь. У очень небольшого числа пациентов встречается и некалькулезный холецистит, который обычно встречается у пациентов с наличием предрасполагающих факторов (истощение, диабет, ожоги, недавнее хирургическое вмешательство и др.). Обструкция пузырного протока обусловлена в этих случаях воспалительной реакцией и сгущением желчи.

При подозрении на острый холецистит пациенту внутривенно вводят 3–6 мКи меченного  $^{99m}\text{Tc}$  производного HIDA. При высоких уровнях сывороточного билирубина дозу можно увеличить до 10 мКи. Особенность билисцинтиграфии при данной патологии заключается в том, что отсутствует необходимость записи динамической стадии пассажа индикатора. Сразу после инъекции РФП получают несколько последовательных статических изображений с верхней части живота в левой передней косой проекции (LAO 30°), которая в большинстве случаев позволяет отделить желчный пузырь (передняя структура) от двенадцатиперстной кишки (задняя структура). Первое изображение получают при суммарном наборе 1 млн импульсов. Время, затраченное на регистрацию первой сцинтиграммы, принимается за продолжительность последующих записей, которые производятся с интервалом 10 мин в течение 1 ч. Если желчный пузырь, желчные протоки и тонкий кишечник визуализируются через 60 мин с момента инъекции, исследование прекращают и сцинтиграммы рассматриваются как нормальные. Если желчный пузырь не визуализируется за этот промежуток времени, диагностируют холецистит (рис. 2.7.32).

*Чтобы дифференцировать острый процесс от хронического*, проводят отсроченное исследование через 2–4 ч после инъекции РФП. Получение отсроченных сцинтиграмм позволяет снизить уровень *ложноположительных* результатов на 10% [26, 59]. Если желчный пузырь в это время по-прежнему не контрастируется, ставят диагноз – острый холецистит. Если же происходит заполнение желчного пузыря, говорят о хроническом холецистите.

Недавно появились сообщения об использовании морфина для дифференциальной диагностики острого и хронического холецистита. Морфин растворяют в изотоническом растворе NaCl и вводят внутривенно на 60 или 90-й мин исследования в дозе 0,04 мг/кг (до 2 мг). Такая процедура позволяет разграничить острую и хроническую формы холецистита уже через 90 мин и раньше после инъекции РФП, исключая,



**Рис. 2.7.32.** Гепатохолесцинтиграммы больного с острым холециститом. На начальной стадии (первое изображение слева) отмечается интенсивный захват РФП печенью и большой фотопенический дефект в нижней части её правой доли, представляющий собой экранирование печени дилатированным желчным пузырем. На средней скintiграмме (40-я мин исследования) визуализируется умеренно медиально выгнутый общий желчный проток, что в сочетании с большой выемкой печени в области ложа желчного пузыря указывает на увеличение последнего. На 60-й мин (правое скintiфото) визуализируется тонкий кишечник и рефлюкс желчи в желудок. Хотя последнее неспецифично для данной патологии, некоторые исследователи полагают, что появление данного признака связано с более тяжелым течением воспалительного процесса, захватывающего двенадцатиперстную кишку и формирующего обратный ток желчи в желудок. Процесс, как правило, сочетается с желчным гастритом [54]

таким образом, необходимость в получении отсроченных изображений [16].

Морфин повышает сократительную способность сфинктера Одди, что приводит к повышению внутрипротоочного давления, которое форсирует поступление желчи в желчный пузырь, если пузырный проток не заблокирован. Следовательно, стойкое *отсутствие* заполнения желчного пузыря после инъекции морфина означает наличие *острого* холецистита. Напротив, визуализация желчного пузыря позволяет *верифицировать* хронический воспалительный процесс (рис. 2.7.33).

Следует сказать, что введение морфина не во всех случаях позволяет исключить запись отсроченных изображений. Так, в случаях тяжелого хронического холецистита или сморщивания желчного пузыря вследствие его перегрузки камнями, пузырное заполнение на 30-й мин после инъекции морфина может отсутствовать (как и при остром воспалительном процессе). В этих ситуациях анализ отсроченных изображений позволит избежать ложноположительного заключения [25, 34].

Другие причины ложнопозитивной скintiграфической диагностики острого холецистита могут быть связаны с билиарной обструкцией невоспалительного генеза, тяжелой печеночной или почечной недостаточностью, продолжительным (более 24 ч) голоданием или переданием, алкоголизмом, переводением больного на парентеральное питание и др. [59].

Существует подход, согласно которому стимуляция желчного пузыря перед холецистографией способствует освобождению его от плотных сгустков,

скапливающихся в результате холестаза и препятствующих поступлению РФП. В ряде случаев это позволяет предотвратить появление ложноположительных

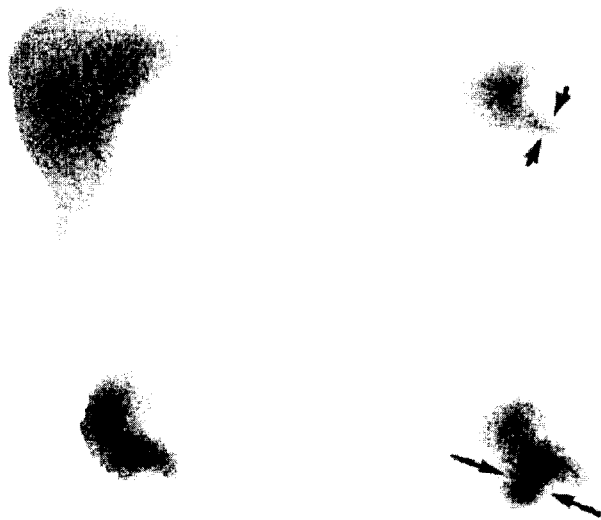


**Рис. 2.7.33.** Сканограммы гепатобилиарной системы при остром (А) и хроническом (Б) холецистите. На верхних изображениях, полученных на 5 и 60-й мин после введения морфина, визуализируется быстрый захват и экскреция РФП печенью. Отсутствие заполнения желчного пузыря на 60-й мин (правое изображение) характерно для острого воспаления. Контрастирование желчного пузыря после введения морфина (нижние скintiфото) позволяет исключить обструкцию пузырного протока [54]

результатов. Следует, однако, помнить, что холецистокинин, введенный перед исследованием, может затормозить транзит желчи в кишечник и вызвать появление частичной обструкции общего желчного протока [35]. Кроме того, внутривенное введение этого препарата может вызвать печеночную колику [23], поскольку точное определение дозы вводимого гормона затруднено ввиду различной индивидуальной чувствительности [41].

В некоторых случаях, когда обструкция пузырного протока расположена более проксимально (ближе к желчному пузырю) дистальные сегменты пузырного протока (ближе к холедоху) могут заполняться РФП. Это, так называемый «симптом пузырного протока» (рис. 2.7.34), который, надо сказать, встречается при остром холецистите весьма редко [17]. В подобных случаях под действием морфина камень может сместиться обратно в желчный пузырь, открывая доступ в него для РФП, что приводит к контрастированию пузыря. Это, в свою очередь, обуславливает получение ложноотрицательного результата морфиновой пробы при остром холецистите. В таких случаях обычные отсроченные изображения оказываются более информативными [17, 25].

Визуализация желчного пузыря при остром холецистите (ложноотрицательный результат) может наблюдаться и в ряде случаев некалькулезной природы заболевания. *Острый некалькулезный холецистит*



**Рис. 2.7.34.** «Симптом пузырного протока» у больного острым калькулёзным холециститом. На верхне-левой скинтиграмме можно видеть нормальный захват РФП печенью; верхне-правый и нижне-левый сканы отражают заполнение билиарного дерева; на нижне-правом изображении показано заполнение радиофармпрепаратом шейки желчного пузыря после инъекции морфина (ложноотрицательный результат пробы) [54]

*тит* представляет собой достаточно редкую патологию (около 5% случаев острого холецистита) [58], при которой, в некоторых случаях, выраженность воспалительного отека недостаточна для создания препятствия поступлению РФП в желчный пузырь, особенно после введения морфина. Это и способствует ложноотрицательному заключению.

В некоторых случаях *радиоактивность нисходящей части двенадцатиперстной кишки может накладываться на ложе желчного пузыря, потенцируя ложнонегативный тест*. Если эта проблема не решается при исследовании в левой или правой передней косой и правой боковой проекциях, пациенту дают выпить воды, которая вымывает индикатор из двенадцатиперстной кишки. Через 10–15 мин после этого исследование в проекции LAO 30° повторяется. Сохранение постоянного уровня сцинтилляции в проекции желчного пузыря означает, что РФП локализуется именно в нем, тогда как значительное снижение скорости счета в этой зоне после приема воды указывает на дуоденальное «происхождение» ранее зарегистрированной радиоактивности.

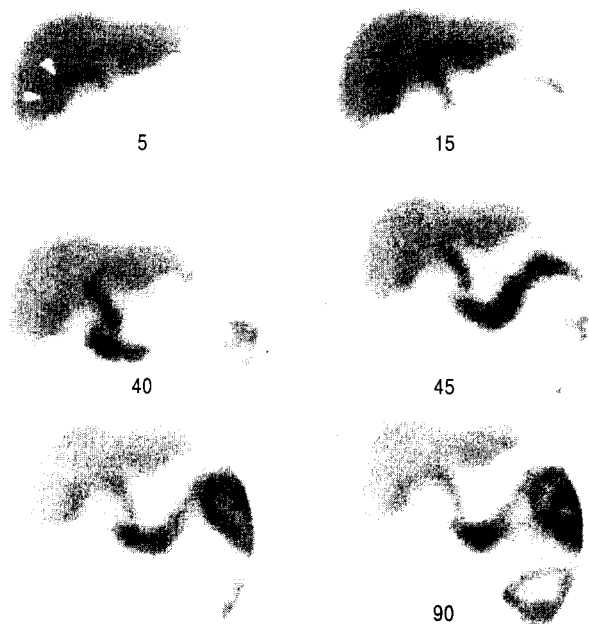
Другой возможной причиной ложнонегативного диагностического решения при остром холецистите является *стойкая гиперфиксация РФП в области ложа желчного пузыря*, которую называют ещё «симптом ободка» (рис. 2.7.35 и 2.7.36).

Появление этого симптома обусловлено несколькими взаимосвязанными факторами:

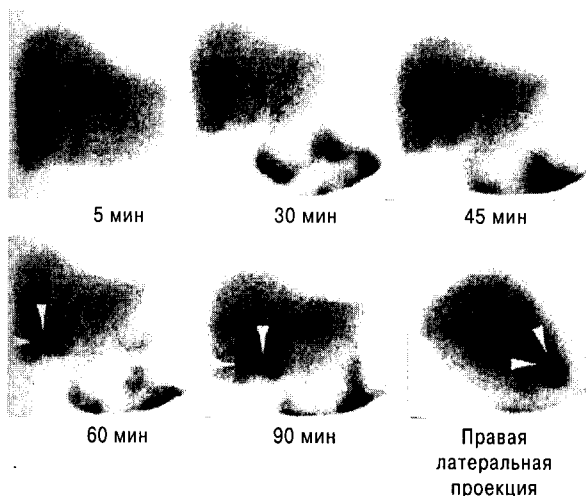
- усилением кровотока в области воспалительного холестаза;
- быстрым захватом РФП в зоне гиперемии;
- замедлением клиренса радиоактивности из воспаленной ткани по сравнению с другими участками печени.

В результате визуализируется парадоксальное повышение аккумуляции РФП на отсроченных скинтифото, которое можно принять за желчный пузырь. Этот симптом обнаруживается примерно у 1/3 из общего числа пациентов с острым холециститом, у которых, как мы уже говорили, желчный пузырь не визуализируется. Впервые «симптом ободка» был описан у пациентов с гангренозным состоянием и перфорацией желчного пузыря [11, 51], однако в большинстве случаев он встречается при тяжелой форме острого холецистита, неосложненного гангреной и перфорацией. Исходя из этого, *многие исследователи рассматривают «симптом ободка» в качестве высокоспецифичного скинтиграфического признака острого холецистита* [43].

*Хронический холецистит* представляет собой длительно текущий воспалительный процесс, связанный с наличием желчных камней. Пациенты жалуются на хроническую диспепсию и дискомфорт в обла-



**Рис. 2.7.35.** «Симптом ободка» у больного гангренозным холециститом. На серии гепатобилиарных сцинтиграмм визуализируется раннее появление радиактивности в ямке желчного пузыря (указано стрелками), которое становится со временем более интенсивным на фоне клиренса РФП из печени. Отсутствует накопление индикатора в желчном пузыре на 90-й мин, что свидетельствует о наличии острого холецистита [54]



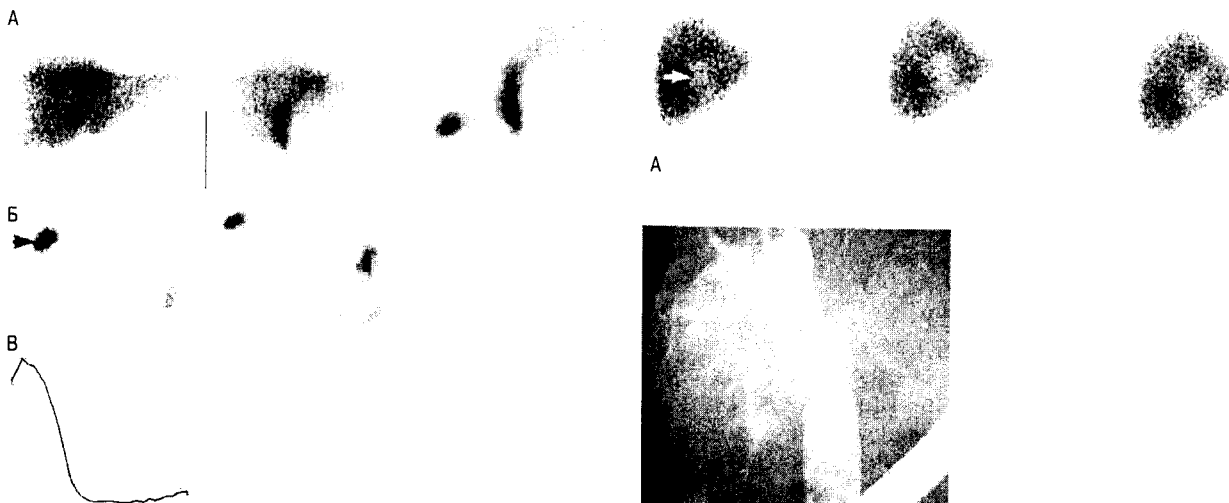
**Рис. 2.7.36.** «Симптом ободка» при тяжелой форме острого холецистита. На серии гепатобилиарных сцинтиграмм продемонстрировано повышенное накопление РФП в ложе желчного пузыря, которое со временем контрастируется вследствие клиренса индикатора из печени. Выраженная аккумуляция нуклида, характерная ее локализация и высокая скорость повышения радиоактивности имитируют нормальное заполнение желчного пузыря [54]

сти правого подреберья. Сочетания клинических симптомов (в частности, наличие обструктивной желтухи и желчной колики) и выявленное с помощью УЗИ наличие камней чаще всего бывает достаточно для установления диагноза. Тем не менее, если ультразвуковое исследование не позволяет сделать окончательного заключения, целесообразно оценить функцию желчного пузыря с помощью билиарной сцинтиграфии в сочетании с использованием стимуляторов желчного пузыря. Такой подход является чувствительным тестом для выявления дисфункции последнего. Показанием для проведения исследования является также подозрение на наличие хронического некалькулезного холецистита.

Для хронического холецистита достаточно характерной является *отсроченная визуализация желчного пузыря (после 25–30 мин исследования) и снижение аккумуляции РФП в нем.* Последнее объективизируется расчетом концентрационной функции желчного пузыря (КФЖ). Степень снижения этого показателя зависит от выраженности фиброзных и воспалительных процессов не только в теле желчного пузыря, но также в области его шейки и протока. Следует отметить, что желчный пузырь может не визуализироваться и через 60 мин после инъекции индикатора. В этих случаях *для того, чтобы избежать отсроченных исследований (через 2–4 ч), рекомендуется выполнение морфинового теста, о котором мы подробно говорили выше.*

Для оценки сократительной способности желчного пузыря при его удовлетворительной визуализации целесообразно проводить стимуляционный тест (употребление пациентом жирной пищи, введение холецистокинина или смеси аминокислот). При этом исследование продлевается еще, как минимум, на 30 мин. Степень сокращения желчного пузыря можно анализировать качественно с помощью визуальной оценки изображений и количественно путем построения кривой «активность–время» с области желчного пузыря (рис. 2.7.37).

При хроническом холецистите период опорожнения желчного пузыря чаще всего удлиняется (период изгнания (ПИ) > 30 мин), а его двигательная функция (ДФЖ) снижается, составляя менее 30% за 30 мин его сокращения (гипомоторная дискинезия желчного пузыря). Было показано, что наличие дискинезии желчного пузыря хорошо коррелирует с постстимуляционным появлением клинических симптомов хронического холецистита (тошнота, рвота и боли в животе) [54]. Вместе с тем, следует соблюдать осторожность при диагностической оценке этих симптомов, поскольку холецистокинин не только вызывает сокращение желчного пузыря и релаксацию сфинктера Одди, но и усиливает перистальтику тонкого и толстого отделов кишечника при одновременной стиму-



**Рис. 2.7.37.** Стимуляционный холецистокининовый тест в норме. А – гепатобилиарные скинтиграммы, полученные на 5, 15 и 30 мин (слева направо), показывают адекватный захват и экскрецию РФП печенью. Визуализируются билиарное дерево и желчный пузырь. Б – две последовательных скинтиграммы, полученные при динамическом исследовании в процессе инфузии холецистокинина, (визуализируется сокращение желчного пузыря). В – кривая «активность–время» [54]

ляции панкреатической секреции. Таким образом, возникшая боль может иметь неспецифический характер [63].

Сцинтиграфическая диагностика *обструкции общего желчного протока* является достаточно информативным методом современной гепатологии. В качестве причин этого патологического процесса чаще всего выступают:

- камень в общем желчном протоке;
- воспалительный фиброз после холецистэктомии;
- стеноз большого дуоденального (фатерова) сосочка;
- опухоль головки поджелудочной железы.

Наиболее характерным сцинтиграфическим признаком *полной обструкции* желчевыводящих путей, особенно на ранних стадиях процесса, является симптом, получивший условное название «*liver scan*» (рис. 2.7.38) [45]. Он представляет собой нормальный захват печенью РФП и неизменный клиренс последнего из крови в сочетании с отсутствием визуализации желчных протоков и тонкого кишечника на отсроченных изображениях. Механизм появления феномена «*liver scan*» складывается из двух компонентов:

- 1) сохраненная функция гепатоцитов;
- 2) отсутствие выведения индикатора через обтурированные желчные протоки.



**Рис. 2.7.38.** Гепатобилиарная скинтиграмма больного с обструкцией общего желчного протока («*liver scan*»). А – на сканах, полученных на 5, 45 и 90-й мин исследования (слева направо), визуализируется нормальный захват РФП печенью и большая фотопеническая зона в области её ворот, обусловленная выраженной дилатацией общего желчного протока. Б – при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии с введением контраста выявляется значительно расширенный холедох с несколькими дефектами заполнения вследствие наличия камней. Случайно выявлена опухоль желчного пузыря [54]

На более поздних стадиях заболевания может быть виден дефект накопления РФП в области ворот печени вследствие дилатации внепеченочных желчных путей (рис. 2.7.38).

Особо следует отметить, что желчные камни во внепеченочных желчных путях трудно выявить с помощью ультразвукового исследования, так как точность метода при этой патологии не превышает 20–50% [10]. Это связано со сложностью визуализации недилатированного общего желчного протока из-за кишечного содержимого и газа.

Диагностика *частичной обструкции* общего желчного протока более сложна. По кривым «активность–время», построенным с области печени и общего желчного протока, для каждой зоны интереса рассчитывают время максимального накопления ( $T_{max}$ ), период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) и процент выведения за 60 мин исследования.

В этих случаях билиарная система (в отличие от полной обструкции), как правило, визуализируется своевременно или с некоторым запозданием. В качестве *типичных сцинтиграфических признаков* частичной обструкции можно рассмотреть:

- скопление желчи проксимальнее места обструкции;
- позднюю визуализацию желчного протока (между 1 и 2 ч исследования);
- задержку поступления РФП в кишечник [36, 62].

Между обструкцией желчевыводящих путей и тяжелым диффузным заболеванием печени, которое также может приводить к отсутствию экскреции РФП из печени, имеется важное отличие, состоящее в том, что *в поздней фазе печеночной недостаточности захват индикатора печенью значительно снижается, в результате чего в кровеносной системе достаточно долго сохраняется высокий уровень радиоактивности.*

Гепатобилисцинтиграфия позволяет достоверно судить о наличии препятствий желчеоттоку, а в ряде случаев предположить конкретную причину непроходимости общего желчного протока, помогая, таким образом, конкретизировать показания к инструментальной ревизии холедоха у больных желчекаменной болезнью [4, 5].

*У пациентов с гипербилирубинемией до 100 мкмоль/л и длительностью желтухи менее 7 суток, как правило, удается получить четкое изображение желчных протоков. При этом период полувыведения РФП из холедоха обычно превышает 75–100 мин (при норме 35–51 мин). Визуализация равномерно «расширенного» холедоха характерна для больных со стенозом фатерова соска и единичным холедохолитиазом, а отсутствие изображения нижней трети общего желчного протока свидетельствует о наличии в нем множественных конкрементов, либо о стриктуре холедоха.*

*У пациентов же с уровнем билирубина плазмы, превышающем 100 мкмоль/л, и длительной желтухой изображение билиарного дерева удается получить лишь на отсроченных сцинтиграммах, выполненных в период от 6 до 24 ч от момента введения РФП. По данным УЗИ у данной категории больных диаметр холедоха превышает 10 мм, что достоверно указывает на его непроходимость, а эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография позволяет выявить наличие множественного холедохолитиаза (у части больных — в сочетании с декомпенсированным стенозом фатерова соска).*

*У пациентов с бессимптомным нарушением проходимости билиарного тракта (клиническая симптоматика соответствует неосложненной желчекаменной болезни) также может наблюдаться замедление пассажа РФП по холедоху ( $T_{1/2}$  более 70*

*мин). По результатам рентгеноэндоскопии у таких больных выявляется наличие механических препятствий желчеоттоку (холедохолитиаз, стеноз фатерова соска или его стенозирующий папиллит).*

Проведение гепатобилисцинтиграфии в сочетании со стимуляционным аминокислотным тестом помогает объективному определению показаний к прямому контрастированию желчных путей, выбору оптимальной тактики лечения больных желчекаменной болезнью, а также *дифференциальной диагностике причин нарушения нормального пассажа РФП по холедоху.* Так, было установлено [5], что внутривенная инфузия «Вамина-14» в дозе 1,5–2 мл/кг на 30-й мин исследования стимулирует выброс эндогенного холецистокинина способствует нормализации транспорта РФП по холедоху у больных с нейрогенной гипертензией сфинктера Одди. *Отсутствие реакции на аминокислотный тест следует расценивать как признак механической обструкции желчных путей.*

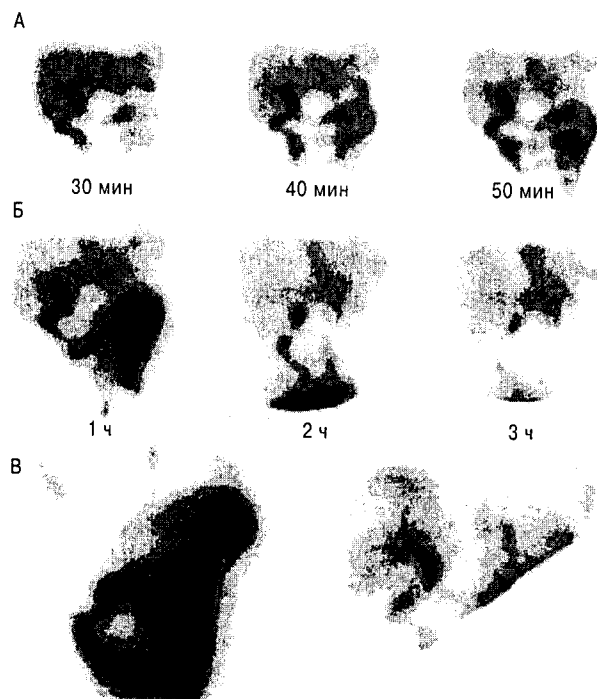
**Склерозирующий холангит** — это редко встречающаяся патология неизвестной этиологии. В основе её лежит прогрессирующий воспалительный фиброз билиарного дерева, приводящий к формированию его диффузного сужения. Симптомы заболевания включают в себя неопределенный абдоминальный дискомфорт, утомляемость, зуд и желтуху. Характерно, что у пациентов с этим заболеванием имеет место заметный подъем уровня щелочной фосфатазы, в то время как гипербилирубинемия наблюдается только на поздней стадии заболевания. Клинические симптомы неспецифичны и сходны с симптомами изолированного сужения общего желчного протока и первичного билиарного цирроза. Окончательный диагноз требует проведения холангиографии с демонстрацией диффузного сужения желчевыводящих путей. Однако такое исследование обеспечивает только морфологическую информацию без предоставления физиологических данных о токе желчи и функции желчного пузыря. Полная оценка внутрипеченочного билиарного тракта часто ограничивается демонстрацией препятствия адекватному контрастированию общего или проксимальных правого и левого печеночных протоков по причине протяженного стеноза последних.

Гепатобилисцинтиграфия является довольно чувствительным тестом для диагностики склерозирующего холангита, обеспечивающим как морфологическую, так и физиологическую информацию о распространенности и тяжести заболевания [48]. Этот метод исследования помогает также дифференцировать склерозирующий холангит от изолированной обструкции общего желчного протока и первичного билиарного цирроза, являясь, таким образом, способом неинвазивной диагностики при невозможности проведения холангиографии.



Сцинтиграфическим признаком склерозирующего холангита является наличие диффузных и локальных областей сегментарной обструкции с задержкой желчного клиренса (рис. 2.7.39).

**Разлив желчи** является результатом травмы живота или хирургического вмешательства на органах брюшной полости. В ряде случаев указанная патология может оказаться недиагностированной, особенно у пациентов, пребывающих в клинически стабильном состоянии. Ультразвуковые или рентгенологические симптомы накопления жидкости в окологепаточ-

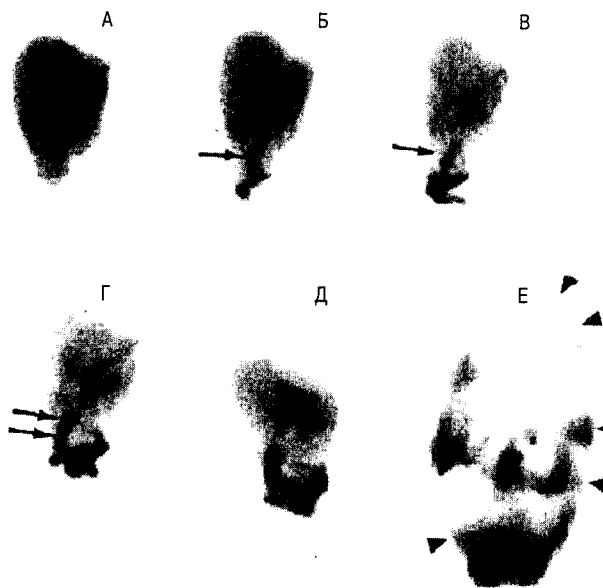


**Рис. 2.7.39.** Гепатобилисцинтиграмма больного склерозирующим холангитом (стенозы в проксимальных отделах правого и левого печеночных протоков, стентирование дистальной части холедоха). А – на серии сцинтиграмм, полученных на 30, 40 и 50-й мин, визуализируются внепеченочные протоки в сочетании с более медленным выведением желчи из левой доли. Холедох расширен, но транзит РФП в кишечник не нарушен. Б – на сканах, полученных через 1, 2 и 3 ч после инъекции индикатора, наблюдается гетерогенное распределение РФП, обусловленное неравномерным клиренсом его из разных сегментов печени. Сохраняется более медленное выведение РФП из левой доли, тем не менее, общий желчный проток свободен, что свидетельствует об эффективности стента. В – сцинтиграммы, полученные через 2 ч. На правом изображении, полученном в сочетании с экранированием кишечника просвинцованной резиной, имеет место неравномерное распределение индикатора в печени, выступающий холедох и сегментарная дилатация билиарного тракта в левой доле. На левом скане (без экранирования) наблюдается почти полное вымывание РФП из печени и желчных протоков в кишечник [63]

ной области, обнаруженные спустя неделю или более после травмы живота, сигнализируют о возможном разливе желчи, которое может привести к билеме. В подобных случаях необходимо выполнение гепатобилисцинтиграфии.

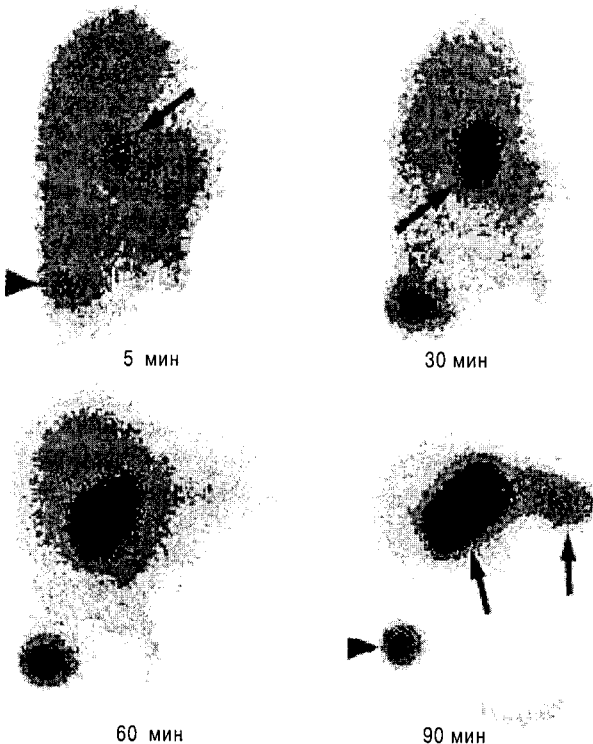
Хирургический разрыв желчных протоков встречается в 0,1–0,2% случаев при открытой и в 1,6% – при лапароскопической холецистэктомии [57]. В этих случаях у пациентов на 2–9 день после операции появляются боли в животе, умеренный лейкоцитоз ( $12000–19000/\text{мм}^3$ ) и субфебрилитет. Несмотря на то, что КТ и УЗИ имеют высокую чувствительность в выявлении патологического скопления жидкости в брюшной полости, специфичность их в диагностике разлива желчи невысока [57], то есть дифференцировка гематомы от абсцесса или билемы обычно затруднена. Гепатохолесцинтиграфия с производными HIDA в подобных случаях позволяет ратифицировать билиарную природу жидкости и с достаточной точностью определить её местоположение [20, 60].

Диагноз разлива желчи является вполне очевидным при совпадении сцинтиграфических данных с



**Рис. 2.7.40.** Разлив желчи вследствие лапароскопической холецистэктомии, проведенной за 3 нед. до исследования. На серии гепатобилисцинтиграмм визуализируется быстрый захват и экскреция РФП печенью. На 15-й мин (Б) видна anomальная структура под нижним краем печени, заполненная радиоактивностью, которая со временем становится более интенсивной. Виден также anomальный отток радиоактивности в правый нижний квадрант вместо левого верхнего, где расположена тощая кишка. Появление такого anomального оттока заставляет подозревать разлив желчи. Последняя сцинтиграмма (Е) демонстрирует наличие радиоактивности в перитонеальном пространстве [54]

результатами других исследований. В то же время, для того, чтобы отличить поступление РФП в полость брюшины от тонкокишечного компонента радиоактивности нередко возникает необходимость выполнения отсроченных сцинтиграмм в нескольких проекциях. При этом следует помнить, что для разлива желчи характерно скопление радиоактивности в правом околокишечном канале (рис. 2.7.40). Иногда при разливе желчи РФП, просачиваясь через ворота печени, может (в положении пациента лежа на спине) поступать в суб- и перипеченочные области. Данный процесс может полностью маскироваться радиоактивностью печени на ранней стадии исследования [56] и хорошо визуализироваться на отсроченных сканах, особенно в боковой проекции.



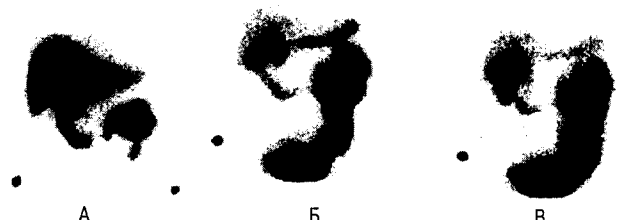
**Рис. 2.7.41.** Разлив желчи с образованием биломы у пациента с тупой травмой живота за неделю до исследования. На серии гепатобилисцинтиграмм, полученных на 5, 30, 60 и 90-й мин исследования, видны хороший захват и экскреция РФП печенью. Имеет место прогрессирующая аккумуляция радиоактивности в центральной части печени, которая становится гантелевидной (указано стрелками на нижней правой сцинтиграмме). На верхних рисунках стрелками указаны зоны прогрессирующего усиления захвата РФП в правой доле печени вследствие разлива желчи. У данного пациента в результате травмы имел место разрыв ткани печени по данным КТ, но не была отдифференцирована гепатома от биломы. Сцинтиграфия подтвердила наличие последней [54]

Отсроченные изображения необходимы и для диагностики биломы. Если билома хорошо инкапсулирована, внутри ее капсулы отмечается избыточное давление. Поэтому процесс накопления радиоактивности такими биломами замедлен. Следовательно, при подозрении на билому на отсроченных изображениях билиарной системы будут визуализироваться зоны прогрессивного усиления аккумуляции РФП в области инкапсулированного разлива желчи (рис. 2.7.41).

После резекции желудка (операция Бильрот II), хирургического лечения язвы двенадцатиперстной кишки и холецистэктомии достаточно часто возникает *кишечно-желудочный рефлюкс желчи* [13], который становится причиной появления симптомов гастрита и в ряде случаев – задержки кишечного опорожнения. Кроме того, рефлюкс желчи из тонкого кишечника в желудок может быть связан с наличием хронического холецистита [18]. В некоторых случаях наличие рефлюкса выявляется случайно при проведении гепатобилисцинтиграфии. Вероятность рефлюкса заметно возрастает после введения холецистокинина. Так, после инъекции последнего рефлюкс желчи обнаруживается у 45% клинически здоровых испытуемых [29]. При небольших объемах рефлюкс не имеет клинических проявлений и не требует лечения. Однако, большие объемы рефлюкса и выраженная задержка желчи в желудке вызывают появление клинической симптоматики и требуют в процессе сцинтиграфического исследования проведения количественной оценки объема и продолжительности задержки желчи в желудке.

Если наличие РФП в желудке вызывает сомнение, то через 1,5 ч пациенту рекомендуют выпить 100 мл воды, которая разбавляет активность при ее наличии в желудке. Если ситуация остается неясной, пациенту предлагают принять per os 10 МБк пертехнетата, разведенного в 100 мл воды, выполняют повторное исследование и сравнение последней сцинтиграммы желудка с предыдущими (рис. 2.7.42).

Радионуклидное исследование с успехом применяется и для диагностики группы функциональных



**Рис. 2.7.42.** Рефлюкс желчи на 22–24-й мин после инъекции HIDA (А). Гребни позвонковых костей обозначены  $^{57}\text{Co}$  маркерами. Активность в желудке (Б) разведена приемом воды (В) [29]

расстройств желчевыделения, объединенных термином «**дискинезии билиарного тракта**».

*Гипермоторная дискинезия сфинктера пузырного протока (сф. Люткенса)* характеризуется появлением участка «временного плато» на восходящем сегменте кривой с области желчного пузыря (при продолжающемся удовлетворительном выведении препарата из печени) с последующим новым подъемом кривой до приема желчегонного завтрака. Данный вариант гепатобилисцинтиграммы обусловлен временным спазмом сф. Люткенса и соответствующим функциональным нарушением проходимости пузырного протока для радиоактивной желчи.

*Дисфункция сфинктера Одди* лежит в основе болевого синдрома после холецистэктомии примерно в 13–14% случаев [52]. Диагностика указанной патологии встречает ряд сложностей, связанных с неспецифической дилатацией общего протока, задержкой выведения рентгеноконтраста (> 45 мин) после катетеризации сфинктера во время эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (затруднена количественная оценка) и т.д.

Понятие дисфункции сфинктера Одди включает в себя следующие нарушения:

- а) *папиллярный стеноз* (фиксированная частичная обструкция);
- б) *гипермоторная гипертоническая дискинезия*;
- в) *гипомоторная гипотоническая дискинезия* (недостаточность сф. Одди);
- г) *парадоксальная дискинезия*.

Холесцинтиграфия, особенно в сочетании с фармакологическими пробами представляет собой весь-

ма информативный способ дифференциальной диагностики дисфункции сфинктера Одди и механической обструкции желчевыводящих путей [38, 46, 50].

Кроме того, количественная гепатобилисцинтиграфия является вспомогательным методом для отбора пациентов на инвазивную эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию при подозрении на *папиллярный стеноз*, а также при наблюдении за пациентами после сфинктерэктомии [50]. Для папиллярного стеноза характерными сцинтиграфическими симптомами являются: *замедление гепатобилиарного клиренса РФП, дилатация общего желчного протока и скудное поступление индикатора в кишечник после стимуляционного теста* (рис. 2.7.43).

При *гипермоторно-гипертонической дискинезии сф. Одди* и/или других жомов билиарного тракта *поступление РФП в кишечник длительное время отсутствует и наступает только после сокращения желчного пузыря, которое преодолевает сопротивление сфинктера*. При выраженном гипертонусе сфинктера сокращение желчного пузыря может сопровождаться обратным забросом радиоактивной желчи в вышележащие протоки из-за повышенного давления в конечном отделе билиарного тракта. На серии гепатобилисцинтиграмм это проявляется тем, что *после приема желчегонного завтрака выведение РФП из желчного пузыря может сопровождаться одновременным подъемом («всплеском активности») на нисходящем сегменте кривой с области печени. Поступление препарата в кишечник при этом временно отсутствует*. В таких случаях необходимо проведение фармакологической пробы с нитроглицерином или его аналогами, которые снимают спазм сф. Одди и



**Рис. 2.7.43.** Гепатобилисцинтиграфия у пациента с папиллярным стенозом. А – резко замедленный гепатобилиарный клиренс с задержкой активности в общем желчном протоке (обозначен стрелкой на 60-минутном сцинтифото) до сфинктерэктомии. Визуализация двенадцатиперстной кишки практически отсутствует, индикатор в ней появляется только на последнем скане. Б – значительное улучшение гепатобилиарного клиренса по сравнению с исходным исследованием у того же больного после успешной операции [63]

способствуют нормализации повышенного базального давления в желчном пузыре.

*Гипомоторная гипотоническая дискинезия* сф. Одди – это состояние, когда сфинктер зияет даже у больных, не принимавших пищи в течение 12 ч. Чаще всего сопровождается развитием гастродуоденита. При удовлетворительной выделительной функции печени данная патология характеризуется быстрым и интенсивным выделением РФП в кишечник еще до приема желчегонного завтрака. Уже с 15-й мин исследования на сцинтиграммах четко визуализируются верхние отделы тонкого кишечника, а кривая накопления индикатора с этой зоны круто идет вверх. Свободный выход РФП в двенадцатиперстную кишку свидетельствует о зиянии сф. Одди, которое не позволяет создавать необходимое давление в системе желчных протоков. Вследствие этого не происходит открытие клапанов желчного пузыря и поступление в него препарата практически отсутствует. В этих случаях введение морфина, вызывающего спазм сфинктера Одди, позволяет в ряде случаев обеспечить визуализацию желчного пузыря и избежать ошибочного заключения об его функциональном состоянии.

*Парадоксальная дискинезия* сфинктера Одди представляет собой достаточно редкую патологию. При этом заболевании в ответ на стимуляционную пробу с холецистокинином прекращается выведение РФП из желчного пузыря и холедоха в двенадцатиперстную кишку.

Радионуклидная гепатобилисцинтиграфия успешно находит свое применение и в диагностике таких врожденных аномалий гепатобилиарной системы, как:

- а) атрезия желчных путей и гепатит новорожденных;
- б) кистозные аномалии развития желчных путей.

*Атрезия желчных путей и гепатит новорожденных* – эти редкие формы поражения гепатобилиарной системы клинически проявляются в виде желтухи новорожденных. Несмотря на то, что обследование таких пациентов включает в себя серию лабораторных тестов и другие визуализирующие методики, сцинтиграфия желчных путей обеспечивает получение функциональных характеристик, необходимых для постановки диагноза. В целом, гепатит новорожденных проявляется низким захватом и экскрецией РФП печенью из-за выраженного нарушения ее поглотительно-выделительной функции. Удлиненный клиренс РФП из крови и очень слабая визуализация внепеченочных структур желчных путей являются признаками дисфункции гепатоцитов. Напротив, атрезия желчных путей сопровождается адекватным печеночным захватом и относительно быстрым клирен-

сом радиоактивности из пула крови на фоне отсутствия экскреции РФП из печени. При билиарной атрезии радиоактивность в тонком кишечнике не выявляется даже по истечении 24 ч после инъекции РФП. В ряде радиодиагностических центров используют индекс «печень/сердце», который рассчитывается как соотношение уровня активности с соответствующих зон интереса между 2, 5 и 10-й мин исследования. Значение индекса < 5 рассматривается авторами как признак билиарной атрезии, хотя имеется мнение, что информативность данного параметра спорна [29].

*Кистозные аномалии развития желчных путей* включают в себя:

- а) врожденную кистозную дилатацию внутрипеченочных желчных протоков (болезнь Кароли);
- б) кисту холедоха.

*Врожденная кистозная дилатация внутрипеченочных желчных протоков* (болезнь Кароли) может быть установлена с помощью сонографии, если эти внутрипеченочные кистозные образования сообщаются с внепеченочными желчными протоками. Если такие связи отсутствуют, билиарная сцинтиграфия может быть полезна в установлении диагноза при выявлении областей повышенного захвата индикатора в печени вследствие увеличенного объема и холестаза в этих образованиях.

*Киста холедоха* – это расширение общего желчного протока, которое может быть достаточно большим и выявляться в неонатальном периоде или в раннем детском возрасте благодаря своим размерам или



**Рис. 2.7.44.** Киста холедоха. Сцинтиграммы билиарной системы, полученные на 5, 15, 30, 45 и 90-й мин. Имеет место фотопенический дефект в нижней части правой доли печени. На последних двух сканах видно большое округлое образование, наполненное РФП, и смещающее книзу радиоактивность кишечника [54]

наличие симптомов компрессии холедоха или двенадцатиперстной кишки. Обследование больного начинается с сонографии, которая позволяет дифференцировать кисту холедоха от других кистозных образований правого верхнего квадранта живота или гидронефроза почек. Такая дифференциальная диагностика может быть затруднена, если нет сообщения между кистой и общим желчным протоком. В подобных сложных случаях билиарная сцинтиграфия может оказаться весьма полезной. Если кистозное образование заполняется радиоактивностью на отсроченных сцинтиграммах, диагноз кисты холедоха не вызывает сомнений (рис. 2.7.44). Если трудно дифференцировать кисту холедоха от желчного пузыря, используют введение ХЦК, в ответ на которое желчный пузырь сокращается.

### 2.7.3.2. Сцинтиграфия ретикулоэндотелиальной системы (РЭС)

Сцинтиграфическое исследование РЭС проводят для оценки состояния печени и селезенки с целью определения их формы, размеров и нарушений анатомо-морфологической структуры при опухолях, циррозах, гепатитах и других заболеваниях. Лучше всего РЭС визуализируется при использовании коллоидных частиц, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ . Вводимые частицы размером с обычную бактерию (от 0,1 до 1,0 микрона) быстро фагоцитируются клетками Купфера, где и остаются в течение времени, необходимого для проведения сцинтиграфии. Захват РФП зависит от функционального состояния указанных макрофагов, причем 70–80% коллоида захватывается печенью, 10–20% – селезенкой и 5–10% – костным мозгом.

#### Радиофармпрепараты, применяемые для сцинтиграфии РЭС

В клинической практике для проведения гепатолиеносцинтиграфии используют растворы, основу которых составляют сульфидный или фитатный коллоиды. Органическая основа фитатов не является однородной:

- соединения (солко-фитат, фитон, технефит), представляющие из себя промежуточный оловянный комплекс, который метят *ex tempore* Технецием- $^{99m}\text{Tc}$  и вводят в кровяное русло, где он связывается с кальцием плазмы, после чего поглощается гепатоцитами;
- радиофармпрепараты (фростимаг-фитат), которые приготавливаются «in vitro» в форме окончательного кальциевого комплекса, который и вводится пациенту.

В нашей стране широкое практическое использование получил препарат «Технефит,  $^{99m}\text{Tc}$ » («Диамед», Россия). Этот РФП представляет собой коллоидный раствор  $^{99m}\text{Tc}$  на основе лиофилизированной смеси

фитина, двухлористого олова и двузамещенного фосфата натрия.

Технефит,  $^{99m}\text{Tc}$  после внутривенного введения интенсивно поглощается РЭС печени и селезенки, накопление в которых достигает максимума через 30 мин после инъекции и составляет примерно 80% от дозы РФП. Содержание препарата в циркулирующей крови через 30 мин после инъекции не превышает 4%. Выведение его из организма происходит достаточно медленно – в течение 3 ч после инъекции с мочой экскретируется около 4% от введенного количества.

#### Протокол исследования и нормальные показатели

Через 40–45 мин после внутривенного введения пациенту 3–5 мКи серного коллоида  $^{99m}\text{Tc}$  получают изображения печени и селезенки в планарном режиме в различных проекциях. Предварительной подготовки пациента не требуется.

Форма нормальной печени варьирует, правая доля обычно больше, чем левая (рис. 2.7.45). Цепалокаудальный размер печени, измеренный по передней аксиллярной линии составляет в норме 18 см [54].

Распределение РФП в печени здорового человека является практически равномерным, за исключени-

Таблица 2.7.13

#### Протокол сцинтиграфического исследования РЭС

Радиофармпрепарат	Технефит, $^{99m}\text{Tc}$
Вводимая активность	Внутривенно 3–5 мКи
Лучевая нагрузка: Гонады Желчный пузырь Эквивалентная доза облучения	0,8 мГр (80 мрад) 14 мГр (1400 мрад) 2,0 мЗв
Подготовка пациента	Не требуется
Коллиматор	Низкоэнергетический, общего назначения
Методика исследования	В передней, задней и правой боковой проекциях в положении пациента лежа. Запись в каждой проекции проводят до набора 400–450 тыс импульсов.

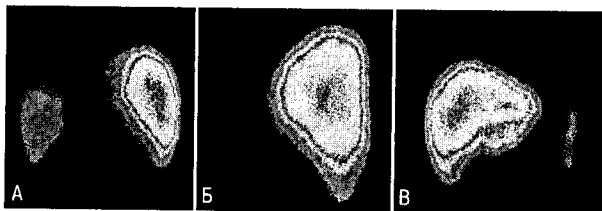


Рис. 2.7.45. Сцинтиграммы нормальной печени: А – задняя проекция; Б – правая боковая проекция; В – передняя проекция

ем областей относительно сниженного накопления в зоне ложа желчного пузыря, правой ренальной ямки, ворот печени и области слияния печеночных вен и нижней полой вены. Если сердце увеличено, оно может давать сглаженный отпечаток в головной части левой доли печени. Полулунный дефект в области купола печени обычно обусловлен экранирующим эффектом крупных молочных желез у женщин. В норме селезенка накапливает не более 7% введенного индикатора, который распределяется равномерно с наличием зоны пониженного захвата в области ворот. В некоторых клинических ситуациях коллоидная скintiграфия селезенки необходима для оценки наличия синдрома «полиспления/аспления» и резидуальной ткани после спленэктомии.

Кроме визуальной оценки скintiграмм имеется ряд количественных параметров, с помощью которых можно оценить тяжесть того или иного патологического процесса в печени и, главным образом, эффективность лечения при динамическом наблюдении. Как правило, рассчитывают:

- отношение счета над правой долей к счету над левой долей (ПД/ЛД);
- отношение счета над печенью к счету над селезенкой (П/С);
- доля селезенки (ДС) в суммарном накоплении РФП органами гепатолиенальной системы (в %);
- размер селезенки (см).

Величины данных показателей в норме представлены в таблице 2.7.14.

**Диффузное поражение печени** – это собирательный термин, обозначающий распространенное по всему органу повреждение гепатоцитов при различных острых и хронических процессах (вирусный и алкогольный гепатиты, интоксикация при химиотерапии и отравление тяжелыми металлами, инфильтративные процессы и циррозы). В основе интерпретации результатов скintiграфии лежит концепция, согласно которой любой патологический процесс, протекающий в печеночной паренхиме, в той или

иной степени приводит к деструкции ретикулоэндотелиальных клеток. На скintiграммах «печень/селезенка» *размер печени может быть нормальным, уменьшенным или увеличенным*, в зависимости от тяжести процесса. *Радиофармпрепарат при диффузном поражении печени распределяется в паренхиме неравномерно*, причем степень этой гетерогенности коррелирует с тяжестью патологического процесса. В тяжелых случаях неравномерность может быть настолько выраженной, что делает невозможным исключение очаговых поражений, например, метастазов. *Отмечается усиленное накопление радиоактивности в селезенке и в красном костном мозге*. Спленомегалия – признак портальной венозной гипертензии. Однако отсутствие признаков спленомегалии не исключает наличия последней, поскольку может развиваться достаточная коллатеральная циркуляция, защищающая селезенку от эффектов повышенного давления. В некоторых случаях острого алкогольного гепатита, возникшего на фоне хронического процесса, Купферовы клетки печени могут стать практически афункциональными, что приводит к очень незначительному захвату РФП печенью (рис. 2.7.46).

Важно отметить, что, несмотря на плохие результаты скintiграфии, клиническая симптоматика острого алкогольного гепатита обычно носит стертый характер. Значительно сниженный или полностью отсутствующий захват индикатора у таких пациентов обычно восстанавливается (хотя бы частично) после соответствующего лечения (рис. 2.7.46, б).

Наличие асцита у пациентов с диффузным поражением печени, осложненным портальной гипертензией, может быть диагностировано по присутствию на скintiграмме «печень/селезенка» фотопенической зоны, отделяющей эти органы от стенки живота.

**Ранняя скintiграфическая диагностика цирроза печени** имеет большое клиническое значение, так как повышает эффективность терапевтических воздействий при данной патологии, тем более что в настоящее время не существует специфических

Таблица 2.7.14  
Показатели функционального состояния печени в норме при исследовании с коллоидом

Отношение счета над правой долей к счету над левой долей	Размеры селезенки, см	Отношение счета над печенью к счету над селезенкой	Доля селезенки (ДС), %	Костномозговой захват, %
1,20–1,30	(9,0±0,3)х (6,0±0,3)	6,5–7,0	5–7	1,3–1,5

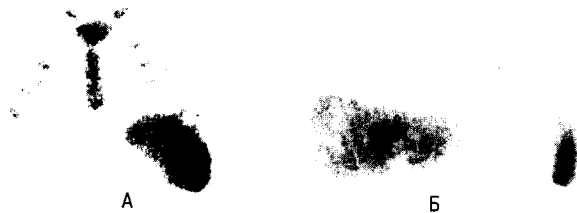


Рис. 2.7.46. Гепатолиеноскintiграммы больного алкогольным гепатитом. А – интенсивное накопление радиоактивного коллоида в селезенке и костном мозге, печень практически не визуализируется. Б – заметное улучшение захвата РФП паренхимой печени через несколько месяцев лечения [54]

биохимических тестов обнаружения этой патологии на ранних стадиях.

Большое значение имеют при этом *сцинтиграфические критерии распространенности процесса*:

- размеры печени, характер распределения РФП в органе;
- отношение счета над правой долей печени к счету над левой;
- кардиопортальное время;
- отношение «печень/селезенка»;
- наличие и степень спленомегалии;
- накопление препарата в костном мозге и легких.

Ниже приводятся *характерные для цирроза печени изменения параметров статической сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидом*:

- изменение размеров печени (увеличение на ранних стадиях заболевания и уменьшение при сформировавшемся циррозе);
- общее понижение уровня накопления РФП в печени;
- диффузно-неравномерный характер поглощения радиоколлоида с формированием множественных участков различной контрастности;
- снижение индекса «ПД/ЛД» в связи с уменьшением аккумуляции РФП в правой доле печени по сравнению с левой; (следует отметить, что данный сцинтиграфический признак в значительной степени более применим при динамическом наблюдении и оценке результатов лечения конкретного пациента, поскольку у ряда больных с наличием выраженных диффузно-дистрофических изменений в паренхиме печени и признаками портальной гипертензии соотношение «ПД/ЛД» не нарушается);
- активный захват РФП селезенкой и увеличение её размеров (уменьшение индекса «П/С» и увеличение ДС);
- внепеченочный захват индикатора (костный мозг, легкие) [2, 9].

*Выраженность портальной гипертензии при циррозе печени по клиническому проявлению разделяют на 3 стадии*:

*1-я – компенсированная* (умеренное повышение портального давления, спленомегалия с гиперспленизмом или без него, компенсированное внутрипеченочное кровообращение);

*2-я – субкомпенсированная* (высокое портальное давление, спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением или без него, выраженные нарушения в портопеченочном кровообращении);

*3-я – декомпенсированная* (спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода и желудка с кровотечением или без него, асцит, выраженные нарушения в портопеченочном и центральном кровообращении) [8].

*По данным радионуклидной сцинтиграфии с коллоидом*:

- у больных *1-й группы* имеет место вариабельность сцинтиграфических размеров печени с преобладанием деформации ее контуров за счет увеличения левой доли. Распределение РФП в печени диффузно-неравномерное, визуализируется увеличенная до значительных размеров селезенка (в среднем 17–20 см). Величина печеночно-селезеночного индекса в данной группе составляет 1–2.
- у больных *2-й группы* отмечается более выраженное снижение захвата РФП печенью и усиленное накопление индикатора в селезенке (величина печеночно-селезеночного индекса составляет 0,6–1,5). Степень увеличения размеров селезенки идентична таковой у больных 1-й группы.
- у больных *3-й группы* происходит резкое снижение аккумуляции РФП в печени и выраженная неоднородность его распределения вплоть до визуализации лишь отдельных фрагментов органа, наблюдается увеличение внепеченочного захвата коллоида селезенкой и костным мозгом. Печеночно-селезеночный индекс составляет в 0,6–1,5, размеры селезенки – 19–22 см.

*Диагностика цирроза печени у детей* остается трудной задачей и предусматривает не только выявление заболевания, но и определение стадии патологического процесса. Последнее включает характеристику степени компенсации функции печени, активности процесса, тяжести изменения внутрипеченочного кровообращения, определение наличия синдрома портальной гипертензии. Для расчета показателей функциональной активности РЭС печени у детей с циррозом стандартный метод коллоидной сцинтиграфии был модифицирован С.П. Мироновым [7] следующим образом:

После внутривенного введения РФП проводят динамическую запись пассажа индикатора в течение первых 15 мин исследования в режиме 4 кадра в мин (суммарное количество кадров 60), после чего получают изображение печени в передней прямой проекции. Величины полученных функциональных параметров представлены в табл. 2.7.15.

Показано, что *синдром портальной гипертензии при циррозе печени у детей также манифестируется сочетанием повышенного захвата РФП селезенкой* (ДС > 15% на начальной стадии, > 20% – на сформированной и > 30% – в

Таблица 2.7.15  
Показатели гепатолуцинографии  
у детей с циррозом печени [7]

Показатели	Норма	Стадии цирроза печени		
		Начальная	Сформированная	Терминальная
ИРК	0,42±0,01	0,45±0,02	0,50±0,04	0,61±0,06
ИРП	1,61±0,01	1,60±0,03	1,79±0,06	1,37±0,06
ИПЗ	3,90±0,12	3,20±0,40	3,80±0,20	2,30±0,40
ДС	3,80±0,40	13,8±4,20	34,7±3,00	46,6±10,3

Примечания: ИРК – индекс ретенции крови (соотношение скорости счета над областью сердца на 20 и 5-й мин исследования); ИРП – индекс ретенции печени (соотношение скорости счета над печенью на 20 и 5-й мин исследования); ИПЗ – индекс печеночного захвата (отношение ИРП/ИРК); ДС – доля селезенки в суммарном накоплении РФП.

терминальной) и спленомегалией на всех стадиях заболевания.

Изменение формы печени, очаговость распределения РФП, увеличение селезенки в 2,5–2,7 раза и снижение печеночного клиренса коллоида при циррозе печени у детей характерно для сформированной и терминальной стадий процесса, что позволяет дифференцировать его начальную стадию, для которой из указанных признаков характерна лишь умеренная спленомегалия (увеличение селезенки в 1,5 раза).

При начальной стадии цирроза общий клиренс крови (Ккл) для РФП не изменяется по сравнению с контрольной группой, поскольку умеренное снижение радиоактивности печени (ИПЗ) компенсируется повышением функциональной активности селезенки в условиях несформированного коллатерального кровотока. На сформированной стадии цирроза наблюдается даже повышение аккумуляции РФП печенью (ИРП) по сравнению с контролем и начальной стадией, однако это не является признаком компенсации процесса, а связано с раскрытием porto-кавалных анастомозов и снижением печеночного клиренса (Ккл.печ.).

В терминальной стадии наблюдается декомпенсация резервных механизмов: накопление индикатора печенью заметно снижается, что приводит к задержке РФП в крови, причем данный процесс не компенсируется даже высоким захватом коллоида селезенкой.

**Очаговые поражения печени** (кисты, опухоли, метастазы диаметром более 2 см) выявляется на сцинтиграммах в виде краевых или центрально расположенных участков фотопении различных размеров и интенсивности. В зависимости от локализации опухоли или кисты (в левой или правой доле, в толще

паренхимы печени или на ее поверхности) дефект фиксации РФП будет визуализироваться либо во всех проекциях, либо только в одной. По данным сцинтиграфического исследования зоны сниженного накопления радиоактивного коллоида выявляются в передней проекции у 77%, в боковой – 78% и в задней у 64% больных из общего числа пациентов с очаговыми поражениями печени. Сложность представляет определение множественных мелких метастазов, при которых гепатосцинтиграмма имеет очагово-диффузную неравномерность. Возможность обнаружения очагов диаметром менее 2 см реальна в тех случаях, когда они находятся в поверхностных участках печени. Показано, чувствительность ОЭКТ печени в плане выявления опухолей или кист размером 2–4 см превосходит планарное исследование в 2 раза, достигая значения 85% [1]. Однако ОЭКТ оказывается малорезультативной при выявлении опухолей с размерами менее 2 см вследствие смещения печени в процессе дыхания.

С целью повышения эффективности радионуклидной диагностики были изучены возможности двуиндикаторного метода исследования объемных образований печени с использованием органотропного ( $^{99m}\text{Tc}$ -коллоид) и туморотропного ( $^{67}\text{Ga}$ -цитрата) РФП [3]. Как известно,  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат отличается от  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида способностью аккумулироваться непосредственно в злокачественных новообразованиях и, следовательно, позитивно визуализировать их (см. раздел «Онкология»).

Статическую сцинтиграфию печени проводят при этом в два этапа: сначала с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидом по общепринятой методике, затем с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом через 24–48 ч после его внутривенного введения активностью 120 МБк. После вычитания кадра, зарегистрированного с помощью коллоида, из сцинтифото печени, полученного после инъекции туморотропного РФП, удастся отчетливо увидеть зоны повышенного поглощения  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в пораженных участках, которые соответствуют «холодным» очагам на сцинтиграмме с радиоколлоидом [3].

В то же время, следует сказать, что тропность  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата к злокачественным опухолям печени остается спорной. Для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей печени с помощью приведенного выше двуиндикаторного исследования известны объективные количественные показатели детектирования как «холодных», так и «горячих» очагов [3].

Основными показателями для количественных критериев служило число импульсов на один пиксел накопления коллоидного и туморотропного агентов как в очаге поражения, так и в нормальной печеночной ткани. Из соотношения количества импульсов в «зонах интереса» были образованы коэффициенты  $K_1$



и  $K_2$ , а также производный коэффициент  $K_{2/1}$ . При этом

$$K_1 = \frac{n_{\text{очаг(коллоид)}}}{n_{\text{печень(коллоид)}}},$$

где  $n_{\text{печень}}$  – количество импульсов из печеночной ткани и  $n_{\text{очаг}}$  – из очага поражения при исследовании с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидом.

$$K_2 = \frac{n_{\text{очаг(галлий)}}}{n_{\text{печень(галлий)}}},$$

где  $n_{\text{очаг(галлий)}}$  – количество импульсов в очаге поражения, а  $n_{\text{печень(галлий)}}$  – то же в печеночной ткани при исследовании с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом. Производный параметр из коэффициентов  $K_{2/1} = K_2/K_1$ .

Коэффициент накопления  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в очаге ( $K_2$ ) варьировал в довольно широких пределах (таблица 2.7.16). Когда его значение превышало единицу, то есть включение РФП в очаг было больше, чем в здоровой печеночной ткани, злокачественность патологического процесса не вызывала сомнения. Когда  $K_2$  ниже 1, возникла необходимость учитывать значение  $K_1$  так как, чем толще нормальная ткань печени в проекции очага, тем значительнее ее вклад в значение коэффициента  $K_2$ . В таких случаях возрастает вероятность ложноположительных результатов, во избежание которых определяли значение производного двух коэффициентов  $K_{2/1}$ . Следует отметить, что при значении  $K_2$  меньше 0,2 можно было с высокой вероятностью исключить злокачественную природу опухоли печени.

Полученные авторами данные свидетельствовали, что коэффициент  $K_{2/1}$  определяет истинный уровень включения  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в очаг поражения. Поэтому этот коэффициент оказался более информативным дифференциально-диагностическим показателем. Были установлены критерии злокачественности с  $K_{2/1} \geq 1,6$  и доброкачественности с  $K_{2/1} \leq 1,1$  и в пре-

делах между диагностическими порогами ( $K_{2/1} = 1,2-1,5$ ) – невозможно судить о характере процесса [3].

Использование приведенных выше показателей позволило повысить уровень чувствительности, специфичности и точности двуиндикаторного метода дифференциальной диагностики объемных образований печени, соответственно, до 88, 94 и 90%.

К доброкачественным новообразованиям печени относятся:

- аденома печени;
- фокальная узелковая гиперплазия;
- фокальная жировая инфильтрация.

**Аденома печени** – это малораспространенное новообразование, которое встречается исключительно у женщин репродуктивного возраста. Как правило, оно связано с приемом оральных контрацептивов [33]. Это обычно хорошо ограниченное частично инкапсулированное поражение [40, 61] с типичной локализацией в правой доле печени. Хотя аденома обычно обнаруживается случайно при клиническом или скинтиграфическом обследовании, она может вызывать выраженную болезненность. Осложнениями аденомы печени могут быть кровоточивость, инфарктирование, некроз и даже распад [33, 61]. Гистологически аденома состоит из Купферовских клеток [28, 40] и довольно часто при гепатолиеносцинтиграфии аккумулирует радиоколлоид. Однако во многих случаях при скинтиграфии с коллоидом в проекции аденомы печени визуализируется фотопенический очаг. Отсутствие захвата радиоколлоида при этом связано с уменьшением числа Купферовских клеток, снижением их фагоцитарной активности и нарушением кровотока в аденоме [40]. К сожалению, результаты других визуализирующих методик являются также мало специфичными. Так, при сонографии могут выявляться как области повышенной, так и пониженной эхогенности, в зависимости от наличия геморрагий. Компьютерная томография позволяет обнаружить участки низкой плотности на обычных сканах и широко варьирующее её усиление после внутривенного введения контраста. При магнитно-резонансной томографии сигнальные характеристики аденомы подобны таковым при гепатоцеллюлярной карциноме [49].

**Фокальная узелковая гиперплазия (ФУГ)** – это единичное новообразование печени, наблюдаемое, в основном, также у молодых женщин. Связь ФУГ с приемом оральных контрацептивов остается спорной [33]. В большинстве случаев данное новообразование обнаруживается случайно, поскольку такие осложнения как геморрагия и некроз встречаются редко. Патоанатомически ФУГ имеет тонкую капсулу и состоит из центрального фиброзного рубца с радиально расходящейся перегородкой. В её струк-

Таблица 2.7.16

**Показатели коэффициентов накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида и  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в зависимости от степени накопления РФП в патологическом очаге печени**

Характер включения РФП в патологическом очаге	Коэффициенты включения РФП		
	$K_1$	$K_2$	$K_{2/1}$
Повышенное	-	5,2-1,1	11-22
Умеренное	-	1,0-0,4	1,6-10
Пониженное	0,7-0,3	0,3-0,2	1,2-1,5
Отсутствие	<0,3	<0,2	≤1,1

туре присутствует различное количество Купферовских клеток, что служит причиной «пестрой» сцинтиграфической симптоматики. Так, около 30% ФУГ выявляются в виде дефекта фиксации коллоида, а в остальных 70% визуализируется сопоставимый с интактной тканью печени или даже более интенсивный захват этого индикатора. Следует обратить внимание на то, что усиленная аккумуляция радиоактивности, которая наблюдается всего в 10% случаев ФУГ, является, тем не менее очень специфическим признаком последней. При этом сцинтиграфия оказывается даже более специфичной в плане выявления ФУГ, чем другие инструментальные методы.

**Фокальная жировая инфильтрация (ФЖИ)** – это, как правило, диффузный процесс, захватывающий в большинстве случаев всю печень. Однако данная патология может проявляться в виде регионального или фокального поражения. Обычно ФЖИ связана с сахарным диабетом, ожирением, неправильным питанием, алкоголизмом, химиотерапией и влиянием других токсических агентов. Поскольку жировая инфильтрация не затрагивает ретикулоэндотелиальные клетки, на сцинтиграммах с коллоидом визуализируется обычно нормальное накопление индикатора в областях поражения [39]. Таким образом, *фокальное поражение печени, обнаруженное на ультразвуковых сканах или КТ, и отсутствие очаговых изменений по данным сцинтиграфии с коллоидом, можно считать характерным признаком ФЖИ.*

К первичным злокачественным новообразованиям печени относятся:

- а) гепатоцеллюлярная карцинома;
- б) холангиокарцинома.

**Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)** – это наиболее распространенная первичная злокачественная опухоль печени. Чаще развивается у мужчин, чем у женщин. Выявлена зависимость между наличием ГЦК и гепатитами В и С [19, 21]. В большинстве случаев опухоль развивается на фоне цирроза печени или сочетается с ним, что затрудняет постановку диагноза. Тем не менее, наличие очаговых поражений в цирротичной печени позволяют подозревать наличие опухоли (рис. 2.7.47). Поскольку ГЦК может иметь характер единичного, мультифокального или диффузно-инфильтративного процесса ее, как правило, бывает очень трудно дифференцировать от фиброза и регенеративных узелков цирроза. Из-за отсутствия патогномонических признаков, ГЦК диагностируется, как правило, в терминальной стадии заболевания с плохим прогнозом. Наличие окружающего фиброза и регенеративных узелков маскирует небольшие ГЦК при любом методе исследования. Сцинтиграфия имеет очень

низкую чувствительность при поражениях, имеющих < 2 см в диаметре. Кроме того, глубоко расположенные опухоли могут скрываться радиоактивностью окружающей интактной ткани.

**Холангиокарцинома (ХКА)** – это вторая по частоте встречаемости первичная злокачественная опухоль печени. Дифференциальная диагностика ХКА с другими сосудистыми поражениями печени затруднена при любом визуализирующем методе исследования. При коллоидной сцинтиграфии центрально расположенная ХКА выявляется в виде единичного фотопенического дефекта. При наличии сопутствующей патологии печени (например, склерозирующий холангит) коллоидная сцинтиграфия может выявить наличие диффузной неоднородности без четкой очаговой патологии, что затрудняет диагноз.

**Вторичные злокачественные опухоли** или метастазы – это наиболее распространенные онкологические поражения печени в Европе и Северной Америке. Коллоидная сцинтиграфия имеет при выявлении метастазов два основных недостатка:

- во-первых, выявляемые в ходе такого исследования очаговые дефекты накопления РФП (рис. 2.7.48) нельзя отнести к разряду специфичных признаков;
- во-вторых, при размерах метастатического поражения < 2 см, особенно при его локализации глубоко в паренхиме печени, оно может быть замаскировано рассеиванием фотонов.

Более того, некоторые метастазы, распространяясь, например, из опухоли молочной железы или легких путем перисинусоидальной инфильтрации, обуславливают формирование сцинтиграфической картины диффузно-неравномерного распределения коллоид без очаговых дефектов накопления. Такая сцинтиграмма более характерна для диффузного поражения печени, что существенно затрудняет процесс дифференциальной диагностики метастазов. Можно надеяться, что внедрение меченых опухоль-специфичных моноклональных антител и пептидов позволит улучшить специфичность сцинтиграфии, особенно в комбинации с ОЭКТ.

### 2.7.3.3. Сцинтиграфическая ангиография печени

Система кровоснабжения печени лучше всего исследуется с помощью меченых  $^{99m}\text{Tc}$  аутоэритроцитов и данный метод широко используется, главным образом, для диагностики кавернозных гемангиом печени.

#### Протокол исследования и нормальные показатели

Эффективность метки эритроцитов  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом (20 мКи) *in vitro* достигает 98%. Однако в

России более широкое распространение получил метод мечения красных кровяных телец *in vivo* [15]. После болюсного введения РФП обычно проводят запись динамической фазы исследования в течение 3-х мин по 3–5 сек на позицию (либо в течение 1 мин с экспозицией 1 сек на кадр и затем 1 мин с длительностью кадров по 2 сек). После этого получают серию статических изображений на 5, 15, 30 и 60 мин с набором  $1 \times 10^3$  тыс импульсов на проекцию, выбираемую в зависимости от локализации поражения. Далее проводят отсроченное сканирование (через 1–2 ч после инъекции в том же режиме и проекциях, что и ранее). Запись ОЭКТ проводят при наличии небольших по размеру и глубоко расположенных очагов, которые не выявляются при планарном исследовании. Обычно визуализируются сердце и крупные кровеносные сосуды. Для здоровой печени характерным является равномерное распределение РФП. Селезенка визуализируется при этом более интенсивно по сравнению с печенью. *Крупные вены печени при ОЭКТ выглядят как области относительно повышенного накопления индикатора. Важно выявить связь этих структур с центральной веной для дифференцировки их от кавернозной гемангиомы.* Эквивалентные дозы облучения пациента при проведении динамической ангиографии печени представлены в таблице 2.7.17.

**Кавернозные гемангиомы** — это наиболее часто встречающиеся условно доброкачественные новообразования печени как первичного, так и вторичного характера. При этом следует отметить, что вторичные формы представляют, по сути, собой внутрипеченочные метастазы [30]. Гистологически эти опухоли состоят из различной величины эндотелиально расположенных сосудистых канальцев, разделенных фиброзной перегородкой. Кавернозная гемангиома имеет обычно небольшие размеры, но иногда может занимать значительную часть органа. Образования размером более 4 см часто называют гигантскими ка-

вернозными гемангиомами. Патологически они не связаны с капиллярными гемангиомами, младенческими гемангиоэндотелиомами или ангиодисплазиями. Выявление гемангиом при аутопсии составляет 0,4–7%. У женщин они встречаются в 4–6 раз чаще [22, 24, 42].

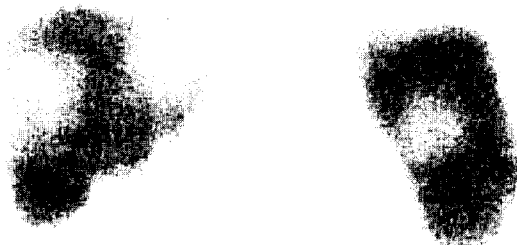
Симптомы гемангиом печени не носят системного характера. Только изредка пациенты испытывают дискомфорт в области живота из-за гепатомегалии и связанного с ней сдавления окружающих органов. В ряде случаев больные отмечают острую боль, вызванную тромбозом или инфарктом опухоли. Достаточно редко, но все-таки могут развиваться перфорация и кровотечение [22, 30]. Гемангиомы могут увеличиваться в размерах (при беременности или с возрастом), а также подвергаться дегенерации, фиброзу и кальцинозу. Результаты функциональных печеночных проб остаются в пределах нормы, если их изменение не вызвано сопутствующими заболеваниями.

Гемангиомы часто обнаруживаются случайно при проведении сонографии или компьютерной томографии пациента с известным первичным злокачественным новообразованием или во время оценки не связанных с опухолью абдоминальных симптомов.

Сцинтиграфия печени с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами является исключительно точным методом диагностики кавернозных гемангиом печени [12, 37, 47]. Ее специфичность достигает при этом практически 100% (встречаются лишь единичные сообщения о ложноположительных результатах) [27, 31]. Чувствительность метода зависит от размеров поражения и технических характеристик гамма-камеры. Планарная сцинтиграфия, как правило, помогает выявить гемангиому размером 3 см и более, в то время как при ОЭКТ можно визуализировать гемангиому размером 2 см и меньше [12, 14, 55]. Томосцинтиграфия оказывается особенно полезной в идентификации центрально расположенных гемангиом и сосудистых опухолей, прилежащих к сердцу, большим сосудам, селезенке или почкам. Современные гамма-камеры с высоким раз-



**Рис. 2.7.47.** Гепатолиеносцинтиграммы больного циррозом печени в сочетании с гепатоцеллюлярной карциномой. На сцинтифото, полученных в передней, задней и правой боковой (слева-направо) проекциях визуализируются обширные фотопенические дефекты [54]



**Рис. 2.7.48.** Гепатолиеносцинтиграммы больного с метастазами рака толстой кишки в печень. На сцинтифото в передней и боковой проекциях визуализируются большие фотопенические дефекты [54]

решением позволяют выявить гемангиомы размером до 1 см [12, 14].

Сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами обычно устраняет необходимость в проведении инвазивной ангиографии или биопсии. Это очень важно, поскольку «слепая» биопсия кавернозной гемангиомы может привести к серьезным кровотечениям и даже смерти [32, 53]. Гемангиомы печени младенцев и детей (капиллярные гемангиомы и гемангиоэндотелиомы младенцев) отличаются от кавернозных гемангиом взрослых тем, что они редко бывают асимптомными. При этом течение заболевания сопровождается обычно развитием гепатомегалии и застойной сердечной недостаточности. Сцинтиграфия печени с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами можно считать в данном случае методом выбора в принятии диагностического решения [44].

Перед проведением исследования должны быть учтены данные КТ, УЗИ и МРТ, а также сканирования печени и селезенки с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидом для определения проекции, в которой предпочтительно выполнять исследование кровотока, для оценки анатомической локализации опухоли и правильной интерпретации результатов исследования с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами.

При выполнении ОЭКТ пациент находится в положении лежа на спине, руки за головой, центр поля видения гамма-камеры располагают над печенью. Дифференциальный дискриминатор настраивают на фотопик – 140 кэВ с шириной окна 15–20%. Изображение регистрируют с использованием высокоразрешающего коллиматора в матрицу 64x64. Для получения наиболее качественного изображения рекомен-

дуется использовать 128 проекций при обороте детектора на 360° и экспозицией, равной 10 сек на позицию. Анализ изображений выполняют по нативным томографическим сканам и сформированным трансверзальным, сагиттальным и фронтальным срезам.

Артериальная фаза исследования при радионуклидной ангиографии обычно не отличается от нормы. Это связано с тем, что ветви печеночной артерии, питающие гемангиому, обычно не расширены, имеют небольшие размеры [42]. Фаза кровотока не способствует дифференциальной диагностике [37], поскольку в большинстве гемангиом и гепатом сохраняется нормальный кровоток.

На изображениях, полученных сразу после первой фазы ангиогепатосцинтиграммы, можно выявить наличие характерного дефекта накопления РФП, который исчезает на отсроченных сканах. Однако данный признак не является постоянным, поскольку часто имеет место раннее заполнение гемангиомы  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами. Исходя из этого, значение первых двух фаз исследования остается спорным.

Сцинтиграфическим признаком гемангиомы можно считать повышенный захват  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитов по сравнению с окружающей тканью печени на отсроченных (1–2 ч после инъекции) сцинтифото. Этот симптом высокоспецифичен именно для гемангиом, поскольку остальные очаговые поражения паренхимы печени (метастазы, абсцессы, кисты и цирротические узелки) характеризуются пониженным накоплением меченых красных кровяных телец на отсроченных сканах [47] (рис. 2.7.49).

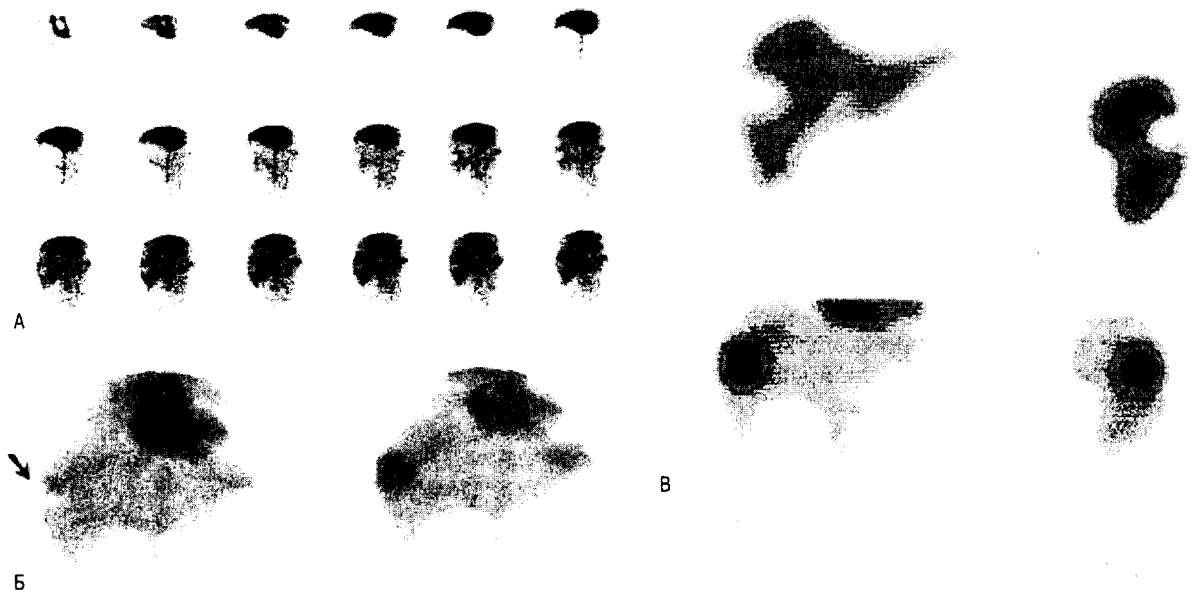
Механизм формирования вышепредставленного сцинтиграфического симптомокомплекса состоит в том, что кровяной пул гемангиомы относительно инертен и медленно (по сравнению с интактной тканью печени) заполняется мечеными эритроцитами, обуславливая появление фотопенического очага на ранних изображениях. По мере равномерного разведения метки в сосудистом русле накопление РФП в гемангиоме, содержащей большой объем крови, возрастает, в результате чего сосудистая опухоль визуализируется в виде «горячего» очага.

В исследованиях J.H. Miller было показано, что сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами позволяет дифференцировать младенческую гемангиоэндотелиому и детскую капиллярную гемангиому от злокачественных новообразований [44]. В отличие от обычной гемангиомы печени у взрослых, детские сосудистые доброкачественные опухоли почти постоянно имеют повышенный кровоток, усиленный захват РФП на ранних сцинтифото и накопление индикатора, сравнимое с сердечным пулом на отсроченных сканах.

Таблица 2.7.17

**Эквивалентные дозы облучения при проведении динамической ангиографии печени**

Орган-мишень	Рад/мКи	Рад/25мКи	МГр/МБк
Миокард	0,057	1,4	0,015
Мочевой пузырь	0,087	2,2	0,024
Селезенка	0,043	1,1	0,012
Кровь	0,038	1,0	0,010
Печень	0,028	0,7	0,008
Почки	0,027	0,7	0,007
Красный костный мозг	0,020	0,5	0,005
Щитовидная железа	0,019	0,5	0,005
Яичники	0,018	0,5	0,005
Яички	0,008	0,2	0,002
Все тело	0,016	0,4	0,004



**Рис. 2.7.49.** Трехфазное планарное исследование и ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами у больного кавернозной гемангиомой. А – на серии ангиогепатосцинтиграмм (1 кадр в 2 с) отмечается «холодный» очаг в латеральной части правой доли печени. Б – на левом снимке представлены ранние планарные гепатосцинтиграммы в передней проекции, на которых визуализируется «холодный» очаг с заполнением его верхней части (указано стрелкой) в латеральной области правой доли. На правом (отсроченном) скинтифото наблюдается полное заполнение дефекта индикатором (уровень радиоактивности возникшего «горячего» очага превышает таковой в окружающей паренхиме печени и по интенсивности сравним с сердечным пулом крови). В – на фронтальных (слева) и сагиттальных (справа) томосреззах, полученных у того же больного, визуализируются: фотопеническая область в правой доле после инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида (верхние изображения) и «горячий» очаг при исследовании с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами (нижнее изображение) [63]

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Габуня Р.И., Зубовский Л.Г. Эмиссионная компьютерная скintiграфия в диагностике очаговых поражений печени // Мед. радиология. – 1985. – №5. – С. 57–61.
2. Гранов А.М., Волков А.А., Яковлева Л.А., Козлов А.А., Земляной В.П. Сцинтиграфическая оценка результатов лечения алкогольного цирроза печени // Мед. радиология. – 1988. – №2. – С. 36–41.
3. Джалмукашев У.К., Тажединов И.Т. Количественная оценка результатов двухиндикаторных радионуклидных исследований при очаговых поражениях печени // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2000. – №45 (6). – С. 27–32.
4. Каралкин А.В., Болдин Б.В., Васильев В.Е., Фомин Д.К., Климов П.В., Саитова Г.Д., Нитецкая Т.А. Значение гепатобилисцинтиграфии у больных желчекаменной болезнью, осложненной нарушением проходимости холедоха // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2000. – №45 (6). – С. 33–37.
5. Каралкин А.В., Болдин Б.В., Фомин Д.К., Саитова Г.Д. Гепатобилисцинтиграфия с аминокислотным холекинетическим тестом в дифференциальной диагностике нарушений желчеоттока // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 2000. – №45 (6). – С. 38–43.
6. Миронов С.П., Цыплев В.А., Кузьмин В.П. Динамическая скintiграфия гепатобилиарной системы // В кн.: Стандартизованные методики радионуклидной диагностики (методические рекомендации). – 1987, Обнинск. – С. 177–185.
7. Миронов С.П. Гепатосцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоидом при циррозе печени у детей // Мед. радиология. – 1987. – №3. – С. 31–35.
8. Ходжибеков М.Х., Рихсиева Л.Э., Назыров Ф.Г. Радионуклидное и ультразвуковое исследования при циррозе печени с портальной гипертензией // Мед. радиология. – 1988. – №8. – С. 42–47.
9. Яковлева Л.А., Волков А.А., Борисов А.Е. Сцинтиграфические признаки цирроза печени // Мед. радиология. – 1986. – №3. – С. 9–12.
10. Allison D.J. Органы брюшной полости // В кн.: Общее руководство по радиологии / Под ред. Н. Pettersson. – Институт NICER 1995. – Т. 2. – С. 1054.
11. Brachman M.B., Tanasescu D.E., Ramanna L., Waxman A.D. Acute gangrenous cholecystitis: radionuclide diagnosis // Radiology. – 1984. – Vol. 151. – P. 209–211.
12. Brodsky R.I., Friedman A.C., Maurer A.H., Radecki P.D., Caroline D.F. Hepatic cavernous hemangiomas: diagnosis with  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled red cells and single-photon emission CT // Am. J. Roentgenol. – 1987. – Vol. 148. – P. 125–129.
13. Brough W.A., Taylor T.V., Torrance H.B. The effect of cholecystectomy on duodenogastric reflux in patients with previous peptic ulcer surgery // Scand. J. Gastroenterol. – 1984. – Vol. 19. – P. 255–256.

14. Brunetti J.C., Van Heertum R.L., Yudd A.P., Cooperman A.M. The value of SPECT imaging in the diagnosis of hepatic hemangioma // *Int. J. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 13. – P. 800–804.
15. Callahan R.J., Froelich J.W., McKusick K.A. et al. A modified method for the in-vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: concise communication // *J. Nucl. Med.* – 1982. – Vol. 23. – P. 315–318.
16. Choy D., Shi E.C., McLean R.G. et al. Cholescintigraphy in acute cholecystitis: use of intravenous morphine // *Radiology.* – 1984. – Vol. 151. – P. 203–207.
17. Coleman R.E., Freitas J.E., Fink-Bennett D., Bree R.L. The dilated cystic duct sign – a potential cause of false negative cholescintigraphy // *Clin. Nucl. Med.* – 1984. – Vol. 9 (3). – P. 134–136.
18. Coletti R.M., Baracos J.A., Siegel M.E. et al. Enterogastricreflux in suspected acute cholecystitis // *Clin. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 12. – P. 533–535.
19. Colombo M., Kuo G., Choo Q.L. et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinoma // *Lancet.* – 1989. – Vol. 2. – P. 1004–6.
20. Cruetzig H., Gratz K., Brotsch C. et al. Diagnosis of bile leakage by cholescintigraphy // *J. Nucl. Med.* – 1982. – Vol. 23. – P. 73.
21. DiBisceglie A.M., Rustgi V.K., Hofnagle J.H. et al. Hepatocellular carcinoma // *Ann. Int. Med.* – 1988. – Vol. 108. – P. 390–401.
22. Edmonson H.A. Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts // In: Edmonson H.A. *Atlas of Tumor Pathology.* – Washington, DC: AFIP, 1958. – P. 113–115.
23. Einarsson K., Angelin B., Kelter U., Nyberg B., Sonnenfeld T. Biliary colic without evidence of gallstones: diagnosis, biliary lipid metabolism and treatment // *Acta Chir. Scand. Suppl.* – 1986. – Vol. 530. – P. 31–34.
24. Feldman M. Hemangioma of the liver // *Am. J. Clin. Pathol.* – 1958. – Vol. 29. – P. 160–162.
25. Fink-Bennett D., Balon H., Robbins T., Tsai D. Morphine augmented cholescintigraphy: its efficacy in detecting acute cholecystitis // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32. – P. 1231–1233.
26. Freitas J.E., Coleman R.E., Nagle C.E., Bree R.L., Kremer K.D., Gross M. Influence of scan and pathological criteria on the specificity of cholescintigraphy // *J. Nucl. Med.* – 1983. – Vol. 24. – P. 876–879.
27. Ginsberg F., Slavin J.D., Spencer R.P. Hepatic angiosarcoma: mimicking of angioma on three-phase technetium-99m red blood cell scintigraphy // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27. – P. 1861–183.
28. Goodman, Z.D., Ulrika, V.W., Lubbers, P.R. et al. Kupffer cells in hepatocellular adenoma // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1987. – Vol. 11. – P. 191–6.
29. Harding L.K., Notghi A. Gastrointestinal tract and liver // In: P.F. Sharp, H.G. Gemmell and F.W. Smith (eds). *Practical Nuclear Medicine.* – Oxford University Press, 1998. – P. 176–203.
30. Ishak K.G., Rabin L. Benign tumors of the liver // *Med. Clin. North Am.* – 1975. – Vol. 59. – P. 995–996.
31. Itzeno C., Kirn S., Madsen M. et al. Planar and SPECT Tc-99m red blood cell imaging in hepatic cavernous hemangiomas and other hepatic lesions // *Clin. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 13. – P. 237–240.
32. Kato M., Sugawara I., Okada A. et al. Hemangioma of the liver: diagnosis with combined use of laparoscopy and hepatic arteriography // *Am. J. Surg.* – 1975. – Vol. 129. – P. 698–704.
33. Kerlin P., Davis G.L., McGill D.B. et al. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathologic and radiologic features // *Gastroenterology.* – 1983. – Vol. 84. – P. 994–1002.
34. Keslar P.J., Turbiner E.H. Hepatobiliary imaging and the use of intravenous morphine // *Clin. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 12. – P. 592–596.
35. Kim C.K., Palestro C.J., Solomon R.W. et al. Delayed biliary-bowel transit in cholescintigraphy after cholecystokinin treatment // *Radiology.* – 1990. – Vol. 176. – P. 553–556.
36. Krishnamurthy G.T., Lieberman D.A., Brar H.S. Detection, localization and quantitation of degree of common bile duct obstruction by scintigraphy // *J. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 26. – P. 726–735.
37. Kudo M., Ikekub K., Yamamoto K. et al. Distinction between hemangioma of the liver and hepatocellular carcinoma: value of labeled rbc-SPECT scanning // *Am. J. Roentgenol.* – 1989. – Vol. 152. – P. 977–983.
38. Lee R.G.L., Gregg J.A., Koroshetz A.M., Hill T.C., Clouse M.E. Sphincter of Oddi stenosis: diagnosis using hepatobiliary scintigraphy and endoscopic manometry // *Radiology.* – 1985. – Vol. 156. – P. 793–796.
39. Lipman J.O., Stomper P., Kaplan W.D., Tumei S.S. Detection of hepatic metastases in diffuse fatty infiltration by CT: the complementary role of scintigraphy // *Clin. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 13. – P. 602–5.
40. Lubbers P.R., Ros P.P., Goodman Z.D. et al. Accumulation of technetium-99m sulphur colloid by hepatocellular adenoma: scintigraphic pathologic correlation // *Am. J. Roentgenol.* – 1987. – Vol. 148. – P. 1105–8.
41. Masclee A.A., Jansen J.B., Corstens F.H., Lamers C.H. Gallbladder sensitivity to CCK in duodenal ulcer disease, highly selective and truncal vagotomy // *Hepatogastroenterology.* – 1996. – Vol. 43 (8). – P. 400–4.
42. McLoughlin M.J. Angiography in cavernous hemangioma of the liver // *Am. J. Roentgenol.* – 1971. – Vol. 113. – P. 50–55.
43. Meekin G.K., Ziessman H.A., Klappenbach R.S. Prognostic value and pathophysiologic significance of the rim sign in cholescintigraphy // *J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 28. – P. 1679–1682.
44. Miller J.H. Technetium-99m-labeled red blood cells in the evaluation of hemangiomas of the liver in infants and children // *J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 28. – P. 1412–1418.
45. Noel A.W., Velchic M.G., Alavi A. The «liver scan» appearance in cholescintigraphy: a sign of complete common bile duct obstruction // *Clin. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 10. – P. 264–269.
46. Pace R.F., Chamberlain M.J., Passi R.B. Diagnosing papillary stenosis by technetium-99m HIDA scanning // *Can. J. Surg.* – 1983. – Vol. 26. – P. 191–193.
47. Rabinowitz S.A., McKusick K.A., Strauss H.W. <sup>99m</sup>Tc red blood cell scintigraphy in evaluating focal liver lesions // *AJR.* – 1984. – Vol. 143. – P. 63–68.
48. Rodman C.A., Keefe E.B., Lieberman D.A. et al. Diagnosis of sclerosing cholangitis with technetium-99m-labeled iminodiacetic acid planar and single photon emission computed tomographic scintigraphy // *Gastroenterology.* – 1987. – Vol. 92. – P. 777–785.

49. Rummeny E., Weissledet R., Stark D.D. et al. Primary liver tumors: diagnosis by MR imaging // *Am. J. Roentgenol.* – 1989. – Vol. 152. – P. 63–72.
50. Shaffer E.A., Hershfield N.B., Logan H.K., Kloiber R. Cholescintigraphic detection of functional obstruction of the sphincter Oddi. Effect of papillotomy // *Gastroenterology.* – 1986. – Vol. 90. – P. 728–733.
51. Smith R., Rosen J.M., Alderson P.O. Gallbladder perforation: diagnostic utility of cholescintigraphy in suggested subacute or chronic cases // *Radiology.* – 1986. – Vol. 158. – P. 63–66.
52. Steinberg W.M. Sphincter of Oddi dysfunction: a clinical controversy // *Gastroenterology.* – 1988. – Vol. 95. – P. 1409–1415.
53. Terriff B.A., Gibney R.G., Scudamore C.H. Fatality from fine-needle aspiration biopsy of a hepatic hemangioma // *Am. J. Roentgenol.* – 1990. – Vol. 154. – P. 203. (Letter to the Editor).
54. Tumeš S.S. The abdominal contents // In: M.N. Maisey, K.E. Britton and B.D. Collier (eds). *Clinical Nuclear Medicine.* – London: Chapman & Hall medical, 1997. – P. 485–516.
55. Tumeš S.S., Benson C., Nagel J.S., English R.J., Holman B.L. Cavernous hemangioma of the liver: detection with single-photon emission computed tomography // *Radiology.* – 1987. – Vol. 164. – P. 353–356.
56. Walker A.T., Brooks D.C., Tumeš S.S., Braver J.M. Bile duct disruption after laparoscopic cholecystectomy // *Semin. Ultrasonogr. CT and MRI.* – 1993. – Vol. 14 (5). – P. 346–55.
57. Walker A.T., Shapiro A.W., Brooks D.C., Braver J.M., Tumeš S.S. Bile duct disruption and biloma after laparoscopic cholecystectomy: imaging evaluation // *Am. J. Roentgenol.* – 1992. – Vol. 258. – P. 785–9.
58. Weissman H.S., Berkowitz D., Fox M.S. et al. The role of technetium-99m iminodiacetic acid (IDA) cholescintigraphy in acute acalculous cholecystitis // *Radiology.* – 1983. – Vol. 146. – P. 177–180.
59. Weissmann H.S., Freeman L.M. The biliary tract // In: L.M. Freeman, ed. *Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging.* – 3<sup>rd</sup> ed. – New York: Grune & Stratton, 1984. – P. 916–1049.
60. Weissmann H.S., Gliedman M.R., Wilk P.J. et al. Evaluation of the postoperative patient with 99mTc-IDA cholescintigraphy // *Semin Nucl Med.* – 1982. – Vol. 12. – P. 27–52.
61. Welch T.J., Sheedy P.P., Johnson C.M. et al. Focal nodular hyperplasia and hepatic adenoma: comparison of angiography, CT, US, and scintigraphy // *Radiology.* – 1985. – Vol. 156. – P. 593–5.
62. Zeman R.K., Lee C., Jaffe M.H., Burrell J.I. Hepatobiliary scintigraphy and sonography in early biliary obstruction // *Radiology.* – 1984. – Vol. 153. – P. 793–798.
63. Ziessman H.A. Atlas of Cholescintigraphy: Selected Update // In: H.A. Ziessman and D. Van Nostrand, eds.: *Selected Atlases of Gastrointestinal Scintigraphy.* – New-York: Springer-Verlag, 1992. – P. 1–34.

#### 2.7.4. СЦИНТИГРАФИЯ СЕЛЕЗЁНКИ

Селезенка является органом лимфатической системы, выполняющим функции кроветворения, выработки антител, разрушения эритроцитов и тромбоцитов. Расположена селезенка в левом поддиафрагмальном пространстве и фиксирована посредством диафрагмально-селезеночной, почечно-селезеночной, селезеночно-ободочной и желудочно-селезеночной связок. Обычные размеры селезенки составляют: длина 12–14 см, ширина 8–10 см, толщина 3–4 см. Масса в норме достигает 200 г. Кровоснабжение селезенки осуществляется из одноименной артерии (*a. lienalis*), которая берет начало из чревного ствола (*truncus celiacus*). Отекающая от селезенки кровь собирается в селезеночную вену (*v. lienalis*), которая соединяется с верхней мезентериальной веной (*v. mesentericae superior*), образуя портальную вену (*v. portae*).

Селезенка имеет сегментарное строение. Ее строение представлено фиброзной оболочкой, трабекулами и сетью ретикулярных волокон, между которыми расположена паренхима – пульпа селезенки. Выделяют красную пульпу, белую пульпу и маргинальную зону. Красная пульпа состоит из венозных синусов, окруженных ретикулиновыми волокнами, переходящими в коллагеновые волокна, образующими трабекулы и капсулу. Белая пульпа представлена скопле-

ниями лимфоцитов в ретикулярной сети (лимфатические фолликулы), ориентированными вокруг артерий. Маргинальная (краевая) зона окружает белую пульпу и содержит клеточные элементы и артериолы, питающие фолликулы [10].

Функции селезенки, реализация которых обеспечивается уникальным строением пульпы органа, условно разделяют на главные и второстепенные.

К главным функциям селезенки относят:

- удаление корпускулированных антигенов из кровотока (механическая фильтрация);
- образование антител;
- продукция неспецифических опсоинов (тафцин и др.) и синтез факторов роста (цитокинов);
- деструкция патологически измененных клеток крови.

Второстепенными функциями селезенки являются:

- участие в обмене железа;
- регуляция гемопоэза;
- депонирующая функция.

Реализация главных и второстепенных функций органа направлена на поддержание антимицробной и антибластической резистентности организма [2].

Добавочные селезенки (*lien accessories*) являются аномалией развития, встречающейся у 11–44% боль-

ных [13]. Они представляют собой одиночные или множественные образования, сходные по внешнему виду и строению с главной селезенкой. Отличительной чертой добавочных селезенок является их кровоснабжение из бассейна селезеночной артерии. По частоте расположения добавочные селезенки встречаются в уменьшающемся порядке в воротах селезенки, желудочно-селезеночной и селезеночно-ободочной связках, желудочно-ободочной и почечно-селезеночной связках и большом сальнике.

В основу **сцинтиграфической визуализации селезенки** положена ее физиологическая функция – извлечение из кровотока корпускулированных антигенов (механическая фильтрация). В качестве радиофармпрепаратов используют меченые коллоиды и клетки крови [3, 4, 5].

Для сцинтиграфии селезенки с коллоидными растворами ранее применяли коллоидное золото ( $^{198}\text{Au}$ ). На современном этапе развития ядерной медицины используют препараты «Технефит,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ », «Phito CIS», являющиеся фитатными коллоидами, а в качестве радиоактивной метки – изотопы  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$  и  $^{113\text{m}}\text{In}$ . *Сцинтиграфическое исследование селезенки с мечеными коллоидами не позволяет получить селективное изображение органа, что обусловлено преимущественным накоплением РФП клетками ретикулоэндотелиальной системы печени (до 90% от общей дозы введенной радиоактивности). Селезенка накапливает около 10% РФП и менее 1% радиоактивности приходится на долю красного костного мозга [6].*

*Оптимальным РФП для радионуклидного исследования селезенки являются меченые эритроциты с нарушенной в ходе термической обработки механической резистентностью мембраны.*

- этот РФП более физиологичен для оценки эритрофагоцитарной функции, являющейся частным проявлением фильтрационной функции селезенки;
- его использование позволяет получить селективное сцинтиграфическое изображение органа.

*В качестве радиоактивной метки используют изотопы  $^{51}\text{Cr}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Достоинство методики определяется довольно высокой эффективностью мечения форменных элементов, достигающей 60–90% [4]. Однако, фактором, ограничивающим применение  $^{51}\text{Cr}$  для мечения эритроцитов, является высокая лучевая нагрузка на организм обследуемого, возникающая при выполнении этой методики.*

Использование  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  позволяет уменьшить лучевую нагрузку на пациента и трудоемкость самой процедуры мечения эритроцитов. По данным Сиваченко Т.П. и соавт. [3], лучевая нагрузка на селезенку при введении эритроцитов, меченных  $^{51}\text{Cr}$ , составляет

1,7 мЗв/МБк, а при использовании  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  – 0,81 мЗв/МБк.

Одним из первых меченые и поврежденные нагреванием эритроциты для радионуклидного исследования селезенки применил Spinelli-Ressi F. [21]. В дальнейшем для повышения эффективности связывания  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  с эритроцитами было предложено использование в процессе метки ионов олова, в присутствии которых анионы пертехнетата  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  восстанавливают свою валентность с +7 до +4, что повышает их способность связываться со структурами молекул гемоглобина эритроцитов [23, 24].

Наиболее подробное описание методики приготовления меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  эритроцитов с использованием в качестве восстановителя хлорида олова было проведено Agmas R. R. с соавт. [11]. Именно эта модификация методики получения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -эритроцитов получила широкое распространение вследствие простоты процедуры и достижения максимальной эффективности мечения красных кровяных телец, превышающей 95%.

**Методика приготовления меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и поврежденных нагреванием эритроцитов** для сцинтиграфии селезенки состоит в следующем: через 30 минут после внутривенного введения пирофосфата («Пирфотех,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ » – содержание хлорида олова 0,5 мг) проводят забор 6 мл венозной крови с добавлением 50 Ед гепарина. Кровь инкубируют с 2 мCi (74 МВд) пертехнетата  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  в течение 15 мин при температуре 37°C. Затем меченые эритроциты подвергают нагреванию на водяной бане при температуре 49–50°C в течение 35 мин.

В настоящее время для метки эритроцитов используют также стандартные коммерческие наборы реагентов «Ultra-Tag RBC» и «Эритротех,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ » [5, 20].

Для радионуклидного исследования селезенки используют также меченые тромбоциты. *Сцинтиграфию с мечеными  $^{111}\text{In}$  тромбоцитами используют для определения локализации очагов преимущественной деструкции кровяных пластинок у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой [14, 15, 17].*

#### Методика сцинтиграфии

Радионуклидное исследование селезенки проводят в статическом и динамическом режимах регистрации сцинтиграфических изображений, а также в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ).

Специальной подготовки пациента для проведения сцинтиграфии селезенки не требуется. Исследование выполняют не натощак. Статическую сцинтиграфию проводят в передней, задней и левой боковой проекциях. Регистрацию сцинтиграмм проводят через 2–2,5 ч после внутривенной инъекции РФП (ауто-эритроциты, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и поврежденные нагре-



ванием) в течение 5–10 мин для каждой проекции или до набора 300–600 тыс. имп. на каждую проекцию [3, 11]. Обычно используют матрицу скintiграфического изображения 128x128.

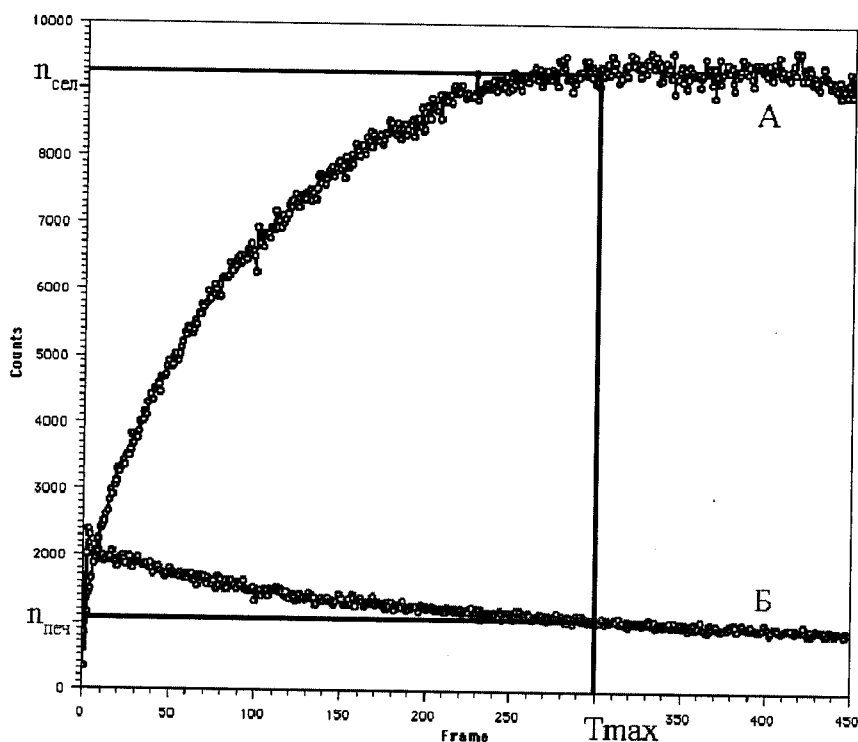
Томосцинтиграфию селезенки с мечеными и поврежденными нагреванием эритроцитами проводят с тем же интервалом после введения РФП, что и при планарном исследовании. Желательно использовать гамма-камеру с детектором широкого поля зрения и коллиматором для энергии 140 КэВ высокого или ультравысокого разрешения при ширине окна дифференциального дискриминатора 15–20%. Обычно выполняют запись 32–64 проекций, вращая детектор по нециркулярной орбите 180°, с экспозицией 30–60 с на каждую позицию в матрицу скintiграфического изображения 128x128 [9, 18, 25].

На планарных и томографических скintiграммах, выполненных в *статическом режиме*, оценивают положение, форму, размеры селезенки, накопление и характер распределения РФП в органе.

*Динамическую скintiграфию* предпочтительнее проводить в задней проекции, поскольку селезенка расположена в брюшной полости ближе к

спине, с захватом в поле зрения детектора анатомической области, ограниченной сверху 8–10 ребрами и снизу II–III поясничными позвонками. Исследование начинают непосредственно после внутривенного введения РФП. Параметры регистрации динамических скintiграмм определяются скоростью и длительностью процесса накопления РФП селезенкой. Для динамической скintiграфии селезенки с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденными нагреванием эритроцитами нами предложены следующие параметры регистрации изображений: 450 кадров, 1 кадр – 20 с, матрица 64x64 [7, 8].

По завершении исследования проводят визуальную оценку серии скintiграфических изображений и для расчета показателей функциональной активности красной пульпы строят кривые «активность–время» с областей интереса, соответствующих селезенке и печени. Для точного определения зон интереса их выделение проводят на кадрах с максимальным накоплением РФП и небольшим уровнем фона в указанных областях. Для зоны интереса «селезенка» это соответствует конечным кадрам исследования, а для зоны интереса «печень» – начальным кадрам.



**Рис. 2.7.50.** Принцип расчета показателей, характеризующих функциональное состояние красной пульпы селезенки: А – кривая «активность–время», отражающая динамику радиоактивности в проекции селезенки; Б – кривая «активность–время», отражающая динамику радиоактивности в проекции печени;  $n$  (сел) – суммарный счет радиоактивности, зафиксированный с области селезенки;  $n$  (печ) – суммарный счет радиоактивности, зафиксированный с области печени;  $T_{\max}$  – время максимального накопления радиофармпрепарата селезенкой

Математическая обработка динамических кривых «активность–время» с расчетом показателей, характеризующих функциональное состояние красной пульпы селезенки, включает определение следующих показателей:

**Tmax** – время от начала исследования до момента достижения максимальной радиоактивности в проекции селезенки;

**СПИ** – селезеночно-печеночный индекс, рассчитываемый по формуле:

$$СПИ = \frac{n(сел)}{n(сел) + n(печ)} \cdot 100\%$$

где *СПИ* – селезеночно-печеночный индекс; *n(сел)* – суммарный счет радиоактивности, зафиксированный с области селезенки; *n(печ)* – суммарный счет радиоактивности, зафиксированный с области печени [7].

Принцип расчета показателей функционального состояния красной пульпы селезенки представлен на рис. 2.7.50.

Сцинтиграфические показатели функционального состояния красной пульпы селезенки трактуют следующим образом:

**Tmax** – параметр, отражающий скорость доставки меченых эритроцитов в селезенку с кровотоком и процесс их утилизации клетками ретикулоэндотелиальной системы селезенки во время транзита в синусоиды красной пульпы;

**СПИ** – параметр, характеризующий степень накопления меченых эритроцитов в селезенке.

Таким образом, теоретические предпосылки позволяют рассматривать **Tmax** в качестве показателя, зависящего от кровоснабжения (перфузии) селезенки и уровня активности процессов эритрофагоцитоза в красной пульпе.

*Повышение СПИ* может наблюдаться при аутоиммунных гемолитических процессах, при которых происходит усиление фагоцитарной активности красной пульпы вследствие аутоиммунных механизмов активации эритрофагоцитоза. *Снижение СПИ* теоретически определяется уменьшением количества функционирующей ткани селезенки после хирургических вмешательств или при очаговой патологии органа [8].

#### Сцинтиграфическая картина нормальной селезенки

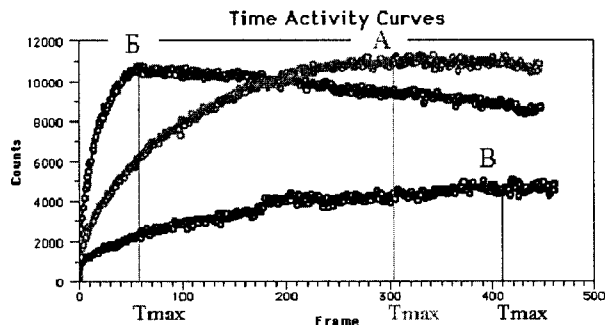
При сцинтиграфическом исследовании с мечеными и поврежденными нагреванием эритроцитами удается получить селективное изображение селезенки. На сцинтиграммах максимальное накопление РФП регистрируется в селезенке и незначительное, визуально почти не различимое содержание индикатора в проекции сердца, крупных сосудов, а также паренхиматозных органов с высоким уровнем кровоснабжения (печень, почки).

*В норме* селезенка визуализируется в проекции левого поддиафрагмального пространства. Форма органа, как правило, овальная, контуры ровные и четкие, распределение радиофармпрепарата физиологически неравномерное – в проекции полюсов и по периферии органа накопление РФП несколько ниже в силу меньшей толщины паренхимы, чем в центральных отделах (рис. 2.7.51).

*Динамическая кривая «активность–время»* с области селезенки характеризуется плавным подъемом с постепенным выходом на плато. Условно можно выделить несколько сегментов этой кривой. В течение первых десятков секунд после в/в введения РФП регистрируется «сосудистый» сегмент, от-



**Рис. 2.7.51.** Статическая сцинтиграмма нормальной селезенки, выполненная в задней проекции, после инъекции аутологичных эритроцитов, меченых  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденных нагреванием



**Рис. 2.7.52.** Варианты паренхиматозного сегмента динамической кривой «активность–время» с области селезенки в зависимости от функционального состояния красной пульпы: А – «паренхиматозный» сегмент в норме; Б – укорочение «паренхиматозного» сегмента при повышении эритрофагоцитарной активности красной пульпы селезенки; В – удлинение «паренхиматозного» сегмента и снижение амплитуды кривой «активность–время» при уменьшении количества функционирующей ткани селезенки и эритрофагоцитарной активности красной пульпы

Таблица 2.7.18  
**Показатели функционального состояния красной пульпы селезенки по данным динамической скintiграфии селезенки у практически здоровых добровольцев (медиана, верхний и нижний квартили)**

Показатели	возрастные группы		р
	16-30 лет	31-60 лет	
Tmax (мин)	102,0 (100,0-105,0)	103,0 (100,0-103,0)	0,89
СПИ (%)	88,3 (87,5-89,1)	89,7 (88,4-90,1)	0,39

ражающий состояние кровотока в магистральных сосудах селезенки. В интерпретации данных динамической скintiграфии селезенки он имеет скорее теоретическое значение. Следующий — «*паренхиматозный*» сегмент — регистрируется в течение 100 последующих минут от начала исследования и характеризует процессы эритрофагоцитоза, протекающие в красной пульпе селезенки. Именно этот сегмент и точка выхода динамической кривой «активность—время» на плато (соответствующая показателю Tmax), а также амплитуда кривой имеют основополагающее значение в оценке функциональной активности красной пульпы селезенки (рис. 2.7.52).

В норме показатели функционального состояния красной пульпы селезенки Tmax и СПИ составляют, соответственно, 100–105 мин и 87,5–89,8% [8]. В различных возрастных группах эти показатели не имеют статистически значимых различий (табл. 2.7.18).

#### Скintiграфическая семиотика патологических процессов с поражением селезенки

Основными диагностическими задачами радионуклидного исследования селезенки являются:

- определение топографо-анатомических и структурных характеристик ткани селезенки;
- оценка функционального состояния лиенальной ткани (количественная и временная характеристика процессов фильтрации корпускулярных антигенов красной пульпой селезенки).

Исходя из этого, показания к радионуклидному исследованию селезенки условно можно разделить на две группы:

1. оценка положения селезенки, выявление эктопии лиенальной ткани (добавочные селезенки и спленоз), определение топографо-анатомических взаимоотношений с другими органами брюшной полости, диагностика блуждающей селезенки, обнаружение очаговых образований селезенки (гематома, инфаркт, абсцесс, киста, и др.);
2. оценка характера кровоснабжения селезеночной

пульпы, определение ее фагоцитарной активности, дифференциальная диагностика патологических процессов, сопровождающихся гипер- и гипопункцией селезенки.

Поскольку уникальной особенностью радионуклидного исследования селезенки является возможность оценки функциональной активности ее ткани, целесообразно рассмотреть скintiграфическую семиотику патологических процессов, протекающих с поражением селезенки, в рамках двух противоположных состояний — гипо- и гиперфункции органа. Скintiграфическое исследование, по сути, как раз и предназначено для выяснения наиболее интересующего клиницистов вопроса: «Какова функциональная активность селезенки при том или ином заболевании?»

#### Скintiграфическая семиотика при патологических состояниях, сопровождающихся спленомегалией и гиперспленизмом

Патологические состояния, сопровождающиеся гиперспленизмом, характеризуются повышенной функциональной активностью пульпы селезенки. Под гиперспленизмом принято понимать уменьшение числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови в результате их разрушения или скопления в увеличенной селезенке. Гиперспленизм может развиваться в любом случае, когда имеет место спленомегалия. Увеличение селезенки, как правило, наблюдается при заболеваниях системы крови или портальной гипертензии, но может быть обусловлено и другими причинами.

При хронических миело- и лимфопролиферативных процессах с лабораторно подтвержденным гиперспленизмом, как правило, визуализируется гигантская селезенка (рис. 2.7.53). Положение органа определяется выраженностью спленомегалии — при очень больших размерах селезенки, она занимает всю левую половину брюшной полости, а ее нижний полюс располагается ближе к передней брюшной стенке. В связи с этим, на скintiграммах селезенки в задней проекции отмечается некоторое снижение накопления РФП в нижнем полюсе, что объясняется большей удаленностью последнего от детектора гамма-камеры. Распределение РФП может существенно отличаться от нормы, поскольку при спленомегалии, особенно у пациентов с гигантской селезенкой, возможные нарушения кровоснабжения ее ткани могут имитировать картину патологически неравномерного распределения индикатора вплоть до визуализации отчетливых дефектов накопления. Временной и количественный показатели фильтрационной функции селезенки при этой патологии меняются следующим образом: значительно ускоряется процесс доставки эритроцитов в селезенку с кро-

вотоком ( $T_{\max}$  составляет 17–30 мин) и возрастает эритрофагоцитарная активность красной пульпы (СПИ повышается до 89,5–91,7%).

При *аутоиммунной гемолитической анемии* также визуализируется увеличенная селезенка. Степень увеличения органа в таких случаях не столь выражена, как при хронических миело- и лимфолиферативных процессах. Форма селезенки зависит от выраженности спленомегалии и конституциональных особенностей. На скинтиграммах регистрируется физиологически неравномерное распределение РФП с повышенным накоплением меченых и поврежденных нагреванием эритроцитов от периферии к центральным отделам средней доли. Показатели функционального состояния красной пульпы в период обострения заболевания изменяются аналогично: ускоряются процессы доставки эритроцитов в селезенку с кровотоком ( $T_{\max}$  составляет 20–80 мин) и возрастает эритрофагоцитарная активность красной пульпы селезенки, о чем свидетельствует повышение СПИ до 90,1–91,7% (рис. 2.7.54).

Вне обострения гемолитического процесса визуальная скинтиграфическая картина не меняется (рис. 2.7.55), но при расчете показателей функциональной активности красной пульпы по данным динамической скинтиграфии регистрируется замедление процессов доставки эритроцитов в селезенку по сравнению с периодом обострения (показатель  $T_{\max}$  увеличивается по сравнению с активным процессом, но все же остается существенно более низким по сравнению с нормой), а СПИ приобретает тенденцию к снижению до нормальных значений.

**Хронические гепатит и цирроз печени.** У пациентов с лабораторно-инструментально подтвержденными хроническим гепатитом или циррозом печени, протекающими с явлениями гиперспленизма регистрируется характерная скинтиграфическая картина спленомегалии: увеличенная селезенка визуализируется в левом верхнем квадранте живота, накопление РФП достаточное, распределение физиологически неравномерное. Показатели функциональной активности красной пульпы селезенки при застойной спленомегалии изменяются следующим образом: процессы доставки эритроцитов в селезенку с кровотоком также ускоряются (укороченные  $T_{\max}$  до 20–45 мин), в то время как СПИ соответствует нормальным значениям, поскольку не происходит активации аутоиммунных механизмов эритрофагоцитоза (рис. 2.7.56).

В целом, скинтиграфические показатели функциональной активности красной пульпы селезенки при патологических процессах, характеризующихся спленомегалией и гиперспленизмом, отражают активацию эритрофагоцитарной функции, что позволяет проводить дифференциальную диагностику между спленомегалией, вызванной гематологическими процесса-

Таблица 2.7.19

**Скинтиграфические показатели функционального состояния красной пульпы селезенки при спленомегалии, обусловленной гематологическими процессами, и застойной спленомегалии при портальной гипертензии (медиана, верхний и нижний квартили)**

Патологическое состояние	$T_{\max}$	$P_{T_{\max}}$	СПИ	$P_{\text{СПИ}}$
Гематологические процессы со спленомегалией и гиперспленизмом	25 (20,0–50,0)	0,001	91,4 (89,5–91,7)	0,04
Хронический гепатит и цирроз печени с гиперспленизмом	38,5 (20,0–80,0)	0,002	89,2 (88,7–90,5)	0,3

$P_{T_{\max}}$ ,  $P_{\text{СПИ}}$  – значимость различий значений  $T_{\max}$  и СПИ по сравнению с нормой

ми, и застойной спленомегалией при портальной гипертензии (табл. 2.7.19).

#### **Скинтиграфическая семиотика при гематологических процессах, не сопровождающихся спленомегалией и гиперспленизмом**

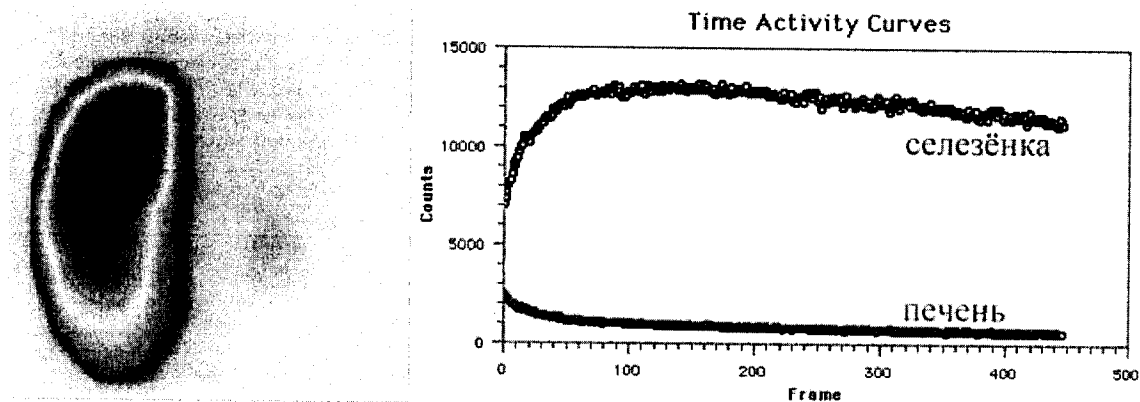
При гематологических процессах, не сопровождающихся спленомегалией и гиперспленизмом (железодефицитная анемия, гипо- и апластическая анемия, миелодисплазия и т.д.), деструкции эритроцитов в селезенке не происходит. Снижение количества красных кровяных телец в крови обусловлено при этом нарушением синтеза гемоглобина, аутоиммунными механизмами повреждения красного кровяного ростка и др.

Скинтиграфическая семиотика при указанных заболеваниях не отражает вовлечение селезенки в процесс деструкции эритроцитов. На скинтиграммах (рис. 2.7.57) в проекции левого поддиафрагмального пространства визуализируется селезенка обычных размеров, овальной формы. Распределение РФП носит физиологически неравномерный характер. Показатели функциональной активности красной пульпы  $T_{\max}$  и СПИ не отличаются от нормы и составляют, соответственно, 85–100 мин и 88,2–91,0%.

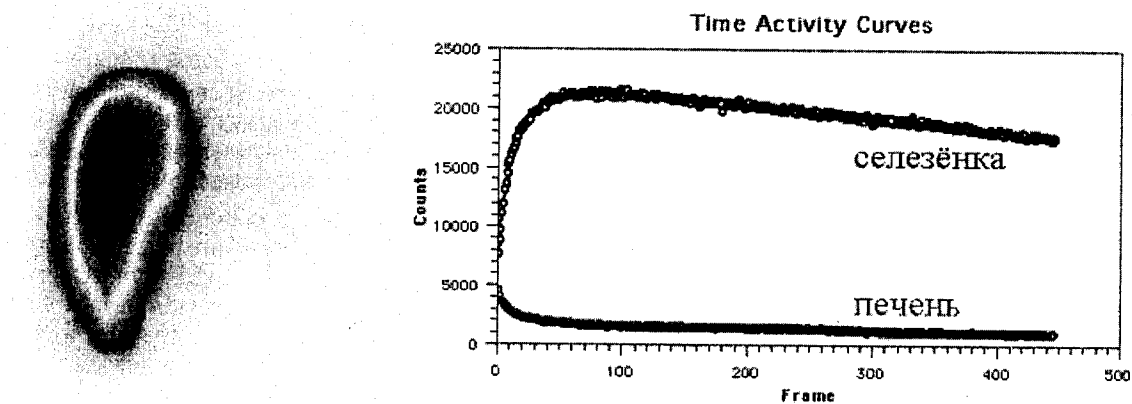
При *идиопатической тромбоцитопенической пурпуре* в лиенальной пульпе происходит деструкция кровяных пластинок, а сама селезенка является как источником антитромбоцитарных аутоантител, так и местом повышенного разрушения тромбоцитов. Наиболее информативным радионуклидным исследованием при данной патологии является **скинтиграфия с мечеными  $^{111}\text{In}$  тромбоцитами.**

Данный тип исследования позволяет:

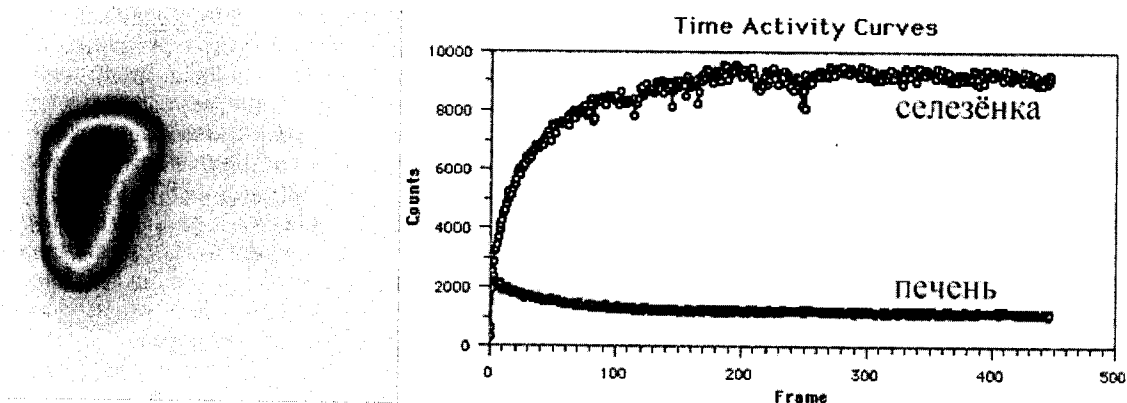
- дифференцировать центральный и селезеночный типы деструкции кровяных пластинок и, соответ-



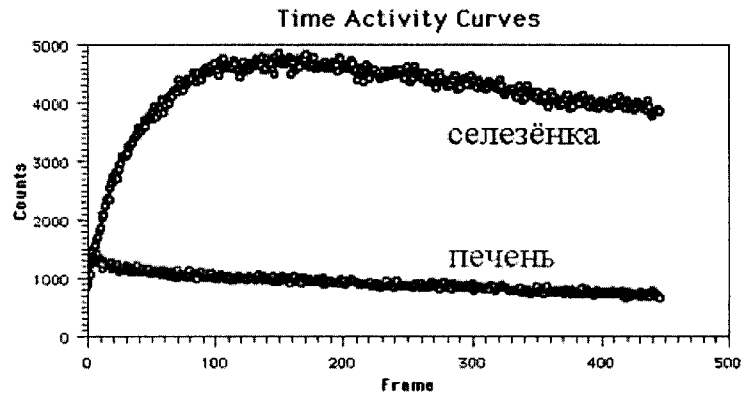
**Рис. 2.7.53.** Сцинтиграмма селезенки и динамические кривые «активность–время» с гепатолиенальной области, полученные в задней проекции при обследовании больного сублейкемическим миелозом. Визуализируется увеличенная селезенка с относительным снижением счета импульсов в нижнем полюсе, время достижения максимальной активности ( $T_{max}$ ) сокращено до 30 мин, а СПИ увеличен до 91,4%



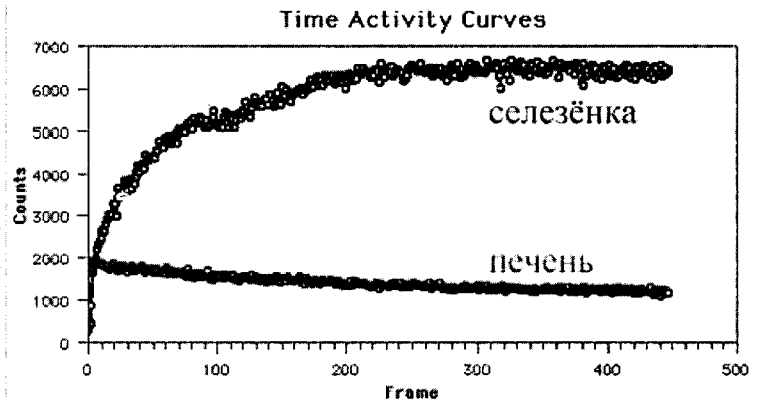
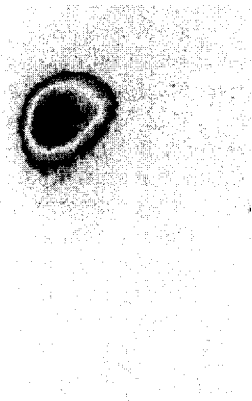
**Рис. 2.7.54.** Сцинтиграмма селезенки и динамические кривые «активность–время» с гепатолиенальной области, полученные в задней проекции при обследовании больного аутоиммунной гемолитической анемией в период обострения. Визуализируется увеличенная селезенка, время достижения максимальной активности ( $T_{max}$ ) сокращено до 20 мин, а СПИ увеличен до 91,7%



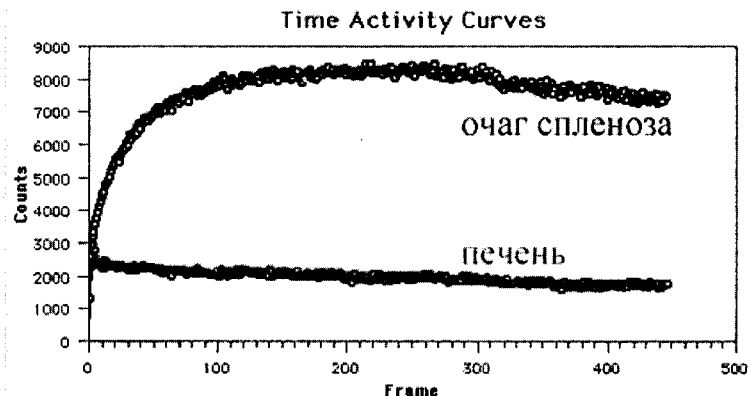
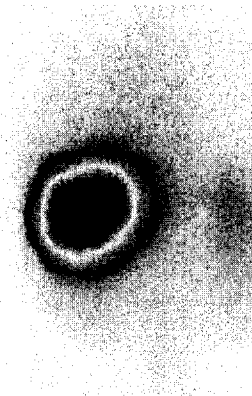
**Рис. 2.7.55.** Сцинтиграмма селезенки и динамические кривые «активность–время» с гепатолиенальной области, полученные в задней проекции при обследовании больного аутоиммунной гемолитической анемией в период клинико-гематологической ремиссии. Визуализируется увеличенная селезенка, время достижения максимальной активности ( $T_{max}$ ) сокращено незначительно (до 80 мин), а СПИ приближается к верхней границе нормальных значений (90,1%)



**Рис. 2.7.56.** Сцинтиграмма селезёчки и динамические кривые «активность–время» с гепатолиенальной области, полученные в задней проекции при обследовании больного с лабораторно-инструментально подтвержденным гиперспленизмом при циррозе печени. Визуализируется увеличенная селезенка, время достижения максимальной активности ( $T_{max}$ ) значительно (до 45 мин) сокращено, при неизменном СПИ=87,8%.



**Рис. 2.7.57.** Сцинтиграмма селезенки и динамические кривые «активность–время» с гепатолиенальной области, полученные в задней проекции при обследовании больного железодефицитной анемией. Визуализируется нормальных размеров селезенка с неравномерным накоплением индикатора, время достижения максимальной активности и СПИ в пределах нормы (100 мин и 88,7%, соответственно)



**Рис. 2.7.58.** Сцинтиграмма селезеночного ложа и печени с динамическими кривыми «активность–время», выполненные у пациентки с рецидивом идиопатической тромбоцитопенической пурпуры через 15 лет после спленэктомии, имевшей временный лечебный эффект. Исследование проведено в задней проекции после инъекции эритроцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденных нагреванием. В проекции спленоза визуализируется очаг повышенного накопления РФП с показатели функциональной активности ткани –  $T_{max}$ =100 мин, СПИ=80,4%

ственно, прогнозировать эффективность спленэктомии в качестве лечебного мероприятия у данной категории больных;

- выявить наличие резидуальной ткани селезенки, обуславливающей возврат симптомов заболевания у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой после спленэктомии, имевшей временный лечебный эффект [22].

**Сцинтиграфия с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденными нагреванием эритроцитами** также может быть применена с целью диагностики причин рецидива заболевания. Так, в случае обнаружения спленоза, обусловившего рецидив, на сцинтиграммах в проекции селезеночного ложа визуализируется очаг (или несколько очагов) повышенного накопления РФП (рис. 2.7.58).

#### Сцинтиграфическая семиотика гипоспленических состояний

Возникновение гипоспленических состояний связано с уменьшением количества функционирующей ткани селезенки. Последнее может быть результатом удаления всего органа или его части при хирургических вмешательствах, а также следствием деструкции лиенальной ткани при обширных очаговых патологических процессах. Гипоспленические расстройства гомеостаза проявляются снижением антибактериальной и антибластической резистентности организма, повышенной предрасположенностью к паразитарным, грибковым и вирусным инвазиям, а также астеническим синдромом [1].

Наиболее информативным радионуклидным исследованием в оценке гипоспленических проявлений является **сцинтиграфия с эритроцитами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденными нагреванием**, позволяющая качественно и количественно охарактеризовать функциональную активность ткани селезенки.

**Сцинтиграфическая картина при спленэктомии.** При полной аспленизации организма (удаление селезенки и отсутствие резидуальной ткани) **накопления РФП в проекции левого поддиафрагмального пространства не отмечается** (рис. 2.7.59). Меченные  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденные нагреванием эритроциты, циркулируя в кровяном русле, регистрируются на сцинтиграммах в виде, так называемого, «blood pool», что соответствует характерной картине при равновесной радионуклидной ангиографии.

**Сцинтиграфическая картина после резекции селезенки** характеризуется наличием в левом поддиафрагмальном пространстве культи селезенки, форма и размеры которой определяются объемом выполненной резекции (рис. 2.7.60).

Распределение РФП в культе носит физиологически неравномерный характер. Особенностью сцин-

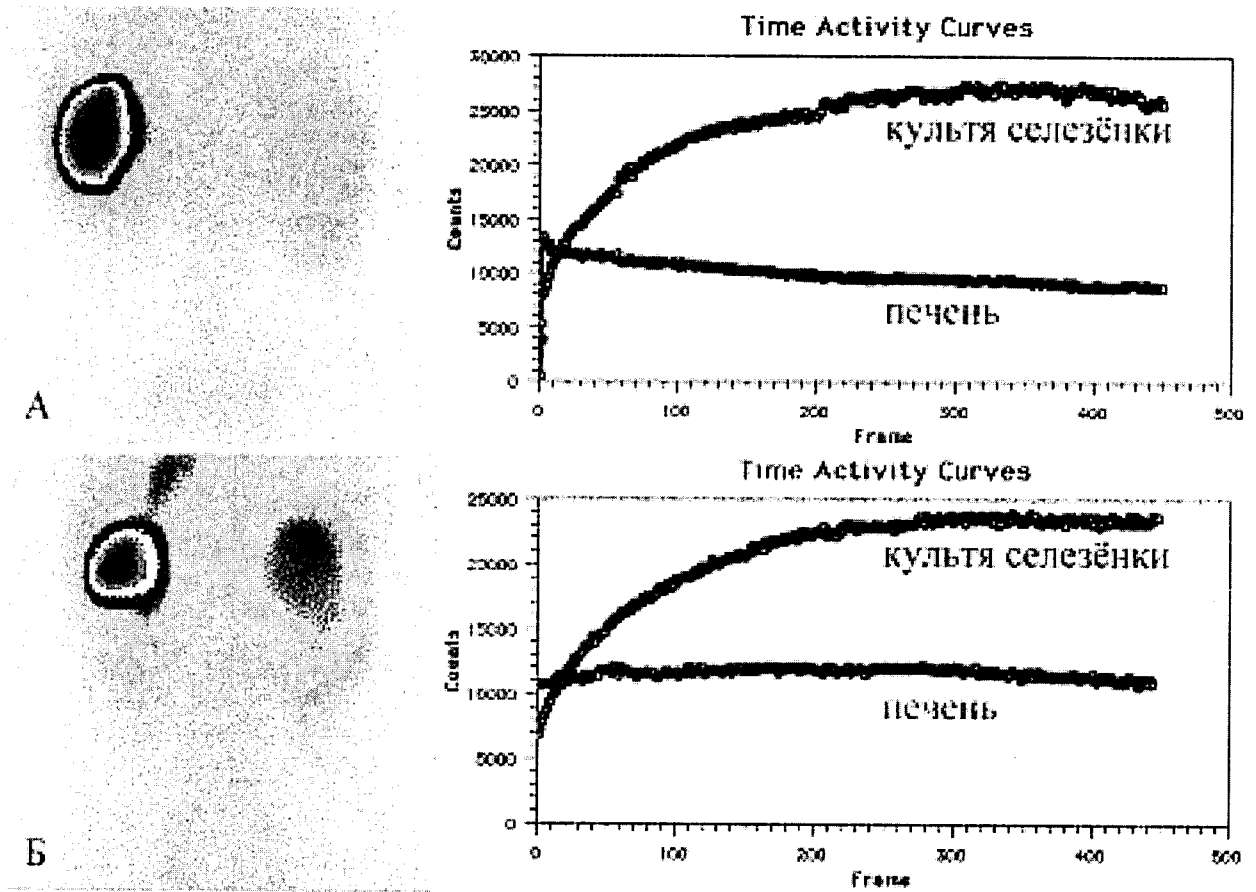
тиграфической картины является высокое содержание циркулирующего в крови радиофармпрепарата, благодаря чему, наряду с культей селезенки визуализируется печень, сердце, крупные сосуды. *Интенсивность сцинтиграфического изображения «blood pool» тем выше, чем меньше объем сохраненной в ходе хирургического вмешательства ткани органа* (рис. 2.7.61). Функциональные показатели отражают адекватный кровоток культи селезенки ( $T_{\max}$  = от 100 до 105 мин), а также сниженные количества функционирующей красной пульпы и, соответственно, ее участия в процессах эритрофагоцитоза (СПИ составляет 15,9–72,3%).

**Состояние после аутоспленотрансплантации**, когда ткань селезенки хирургическим путем перенесена в большой сальник или ложе прямой мышцы живота, характеризуется накоплением меченых и поврежденных нагреванием эритроцитов в зоны размещения аутоотрансплантата. Визуализация лиенальной ткани становится возможной, начиная с 5-й недели раннего послеоперационного периода, что определяется сроками регенерации трансплантированной ткани селезенки (рис. 2.7.62). Регистрацию сцинтиграфических изображений проводят в передней проекции с целью максимального приближения зоны размещения селезеночных трансплантатов к детектору гамма-камеры. Для определения точной локализации аутоотрансплантата обычно используют радиоактивный маркер, который устанавливают на верхний край послеоперационного рубца в зоне трансплантации.

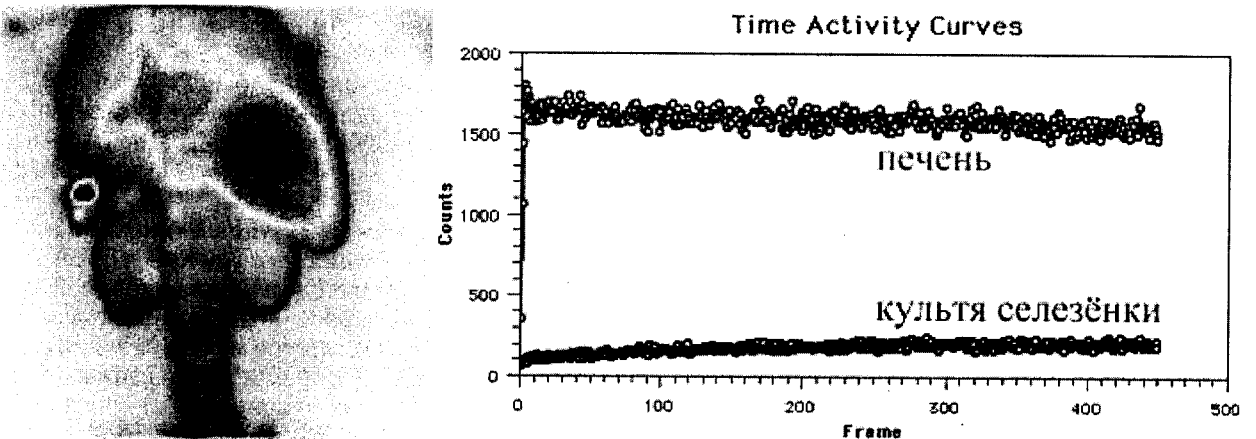
В дальнейшем, по мере регенерации аутоотрансплантатов интенсивность их сцинтиграфического



**Рис. 2.7.59.** Сцинтиграмма ложа селезенки и печени, выполненная у пациента после спленэктомии. Исследование проведено в задней проекции после инъекции эритроцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденных нагреванием. Накопления РФП в проекции левого поддиафрагмального пространства не отмечается. Наблюдается высокий фон радиоактивности, обусловленный циркуляцией индикатора в кровяном русле



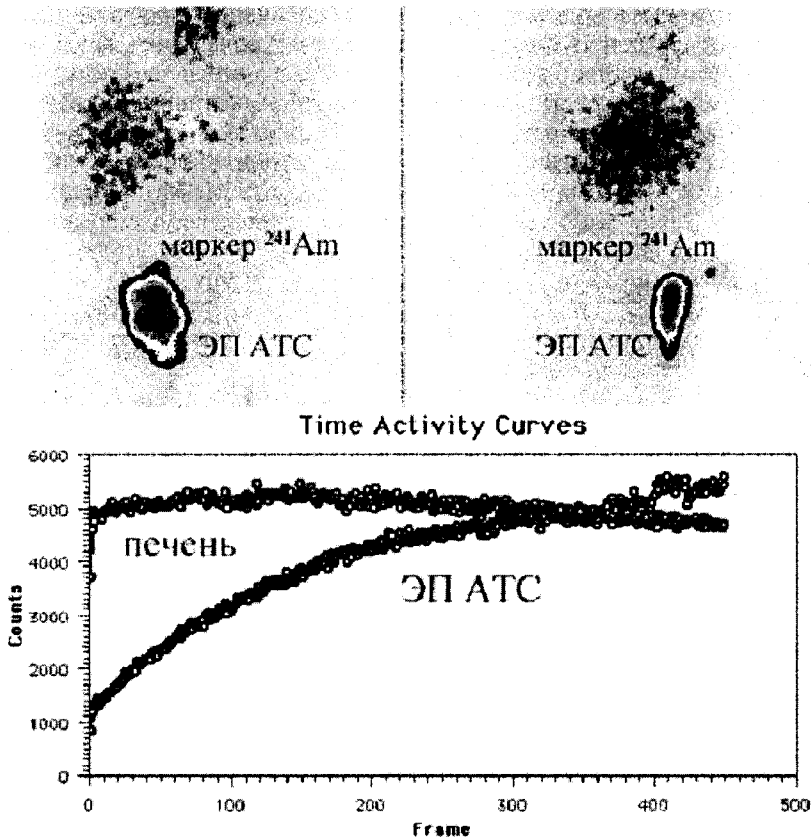
**Рис. 2.7.60.** Сцинтиграммы печени и культя селезенки с динамическими кривыми «активность–время», выполненные у пациентов, перенесших резекцию селезенки. Исследование проведено в задней проекции после инъекции эритроцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденных нагреванием. А – визуализируется 2/3 селезенки,  $T_{\text{max}}=103$  мин, СПИ=73,5%; Б – визуализируется 1/3 селезенки,  $T_{\text{max}}=103$  мин, СПИ=61,4%



**Рис. 2.7.61.** Сцинтиграмма печени и культя селезенки с динамическими кривыми «активность–время», выполненные у пациента с резекцией пульпы селезенки. Исследование проведено в задней проекции после инъекции эритроцитов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденных нагреванием. Визуализируется культя селезенки, печень и высокий уровень радиоактивности крови;  $T_{\text{max}}=105$  мин, СПИ=11,3%





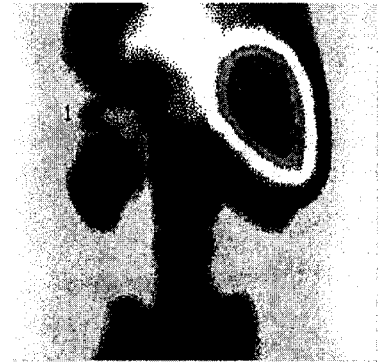


**Рис. 2.7.63.** Сцинтиграммы печени и трансплантата лиенальной ткани с динамическими кривыми «активность–время», выполненные через 1 год после операции экстраперитонеальной ауто脾enотрансплантации. Исследование проведено в передней и правой боковой проекциях после инъекции меченых  $^{99m}\text{Tc}$  и поврежденных нагреванием эритроцитов. Для определения точной локализации аутоспленотрансплантата использован маркер  $^{241}\text{Am}$ , установленный на верхний край послеоперационного рубца в зоне трансплантации. Визуализируется экстраперитонеальный аутоспленотрансплант селезенки (ЭП АТС) с высоким уровнем накопления РФП ( $T_{\text{max}} > 150$  мин, СПИ=50%); печень слабо контрастирована

сации постспленэктомических нарушений гомеостаза, а также для дифференциальной диагностики объемных образований брюшной полости.

Резидуальная и/или эктопированная ткань селезенки, как правило, располагается в брюшной полости, и регистрацию сцинтиграфических изображений проводят в передней и задней проекциях, располагая детектор гамма-камеры над областью передней или задней брюшной стенки. Чрезвычайно редко встречаются диагностические ситуации, когда очаги спленоза удается обнаружить за пределами брюшной полости (грудная клетка, оболочки головного мозга и т.д.) [12, 16, 19].

Распределение РФП на сцинтиграммах при обнаружении резидуальной ткани селезенки аналогично таковому при радионуклидной визуализации аутоспленотрансплантатов: наряду с накоплением РФП в добавочных селезенках и очагах спленоза отмечается

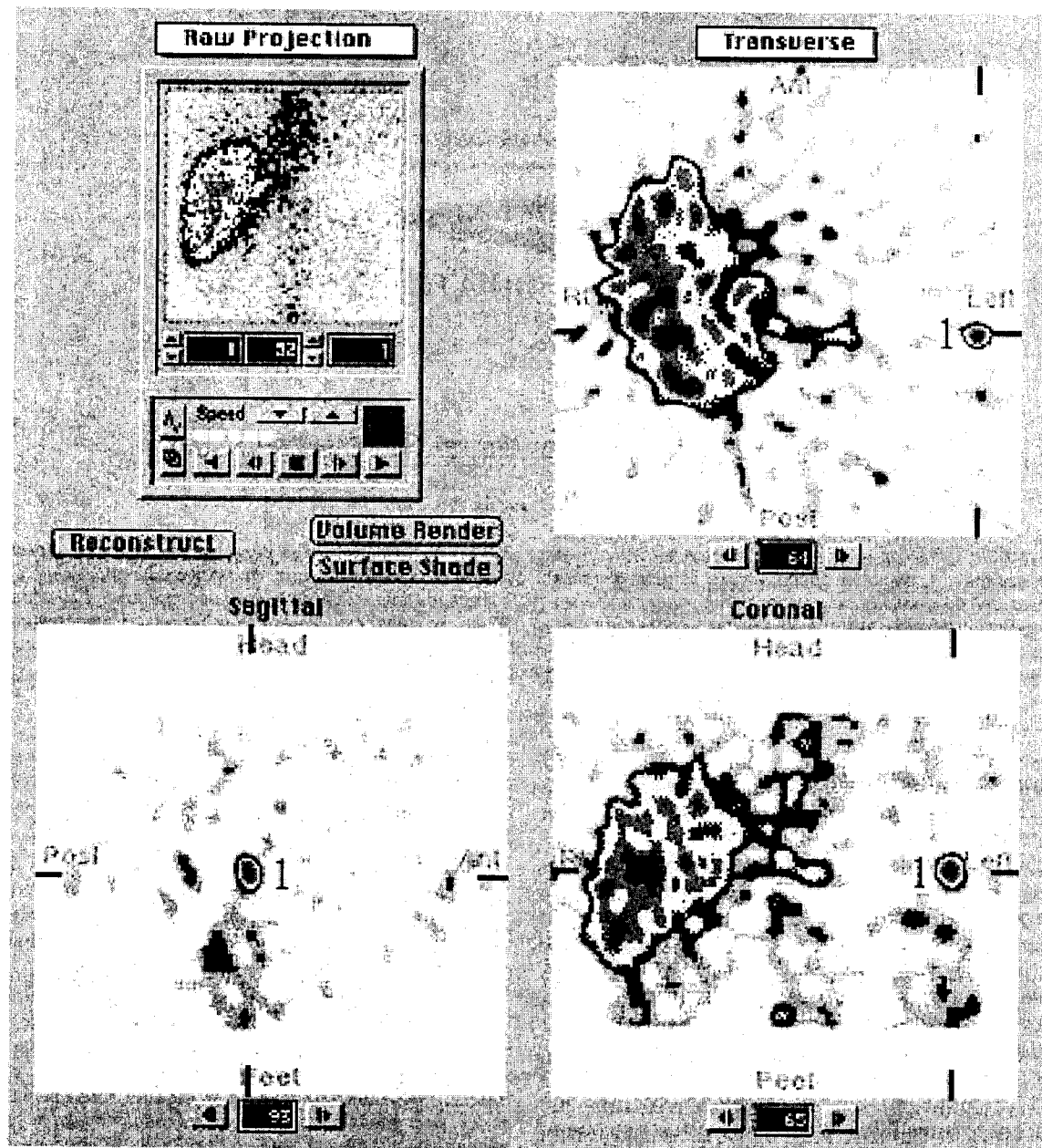


**Рис. 2.7.64.** Сцинтиграфическая картина добавочной селезенки. Исследование выполнено в задней проекции через 2 недели после спленэктомии с сохранением добавочной селезенки. В левом поддиафрагмальном пространстве визуализируется слабо контурирующийся на фоне «blood pool» очаг повышенного накопления РФП (1), указывающий на присутствие добавочной селезенки

довольно высокое его содержание в проекции печени, почек, сердца и крупных сосудов. Последнее обстоятельство весьма сильно затрудняет выявление небольших по размерам добавочных селезенок и очагов спленоза, поскольку они не всегда отчетливо контурируются на фоне «blood pool» вследствие слабого накопления РФП в них (рис. 2.7.64).

Выполнение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) у того же пациента позволяет значительно повысить возможности радионуклидной визуализации резидуальной ткани селезенки (рис. 2.7.65).

Динамические кривые «активность—время» с расчетом показателей функциональной активности крас-



**Рис. 2.7.65.** Томосцинтиграфическое исследование у пациента, планарные изображения которого представлены на рис. 16. Поперечные, сагитальные и фронтальные срезы. Очаг повышенного накопления РФП (обозначен цифрой 1) в левом поддиафрагмальном пространстве указывает на наличие добавочной селезенки

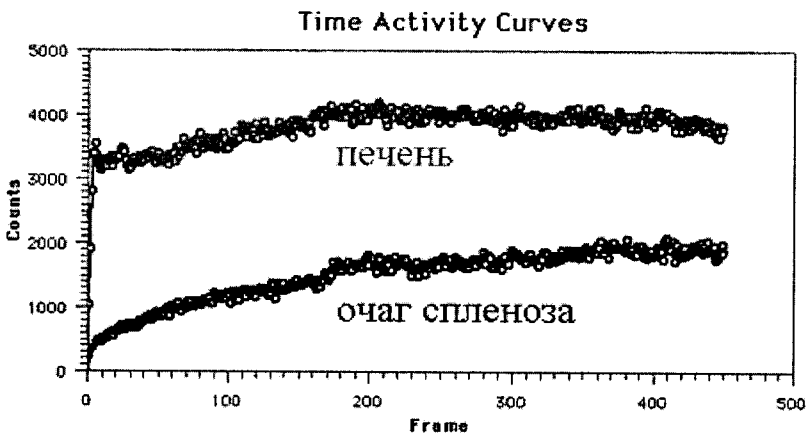
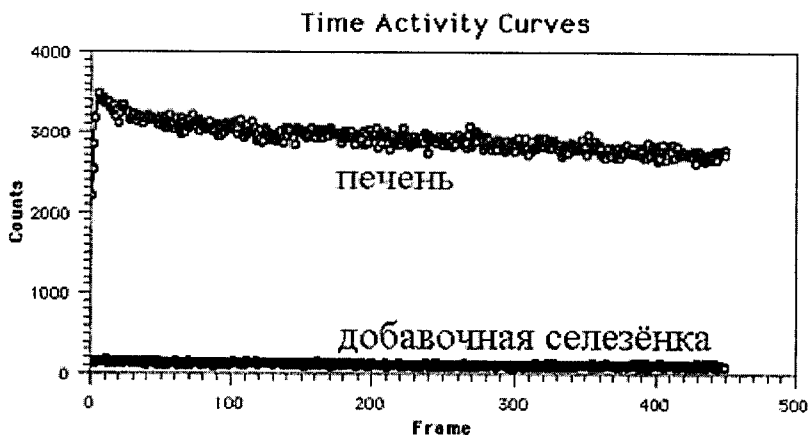
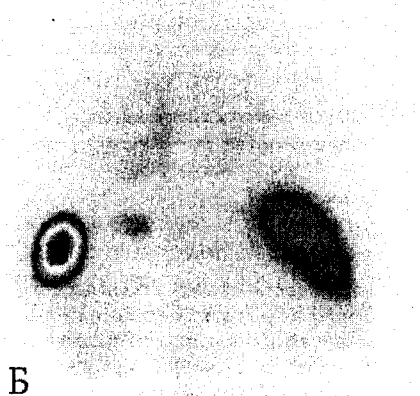
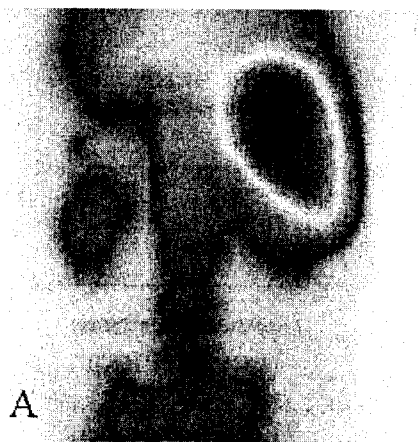
ной пульпы остаточной лиенальной ткани (рис. 2.7.66, А) отражает адекватное кровоснабжение добавочных селезенок (Тmax находится в пределах нормы и составляет 99–105 мин). Для внутрибрюшинного спленоза (рис. 2.7.66, Б) характерно некоторое замедление доставки эритроцитов с кровотоком (Тmax повышается до 120 мин). Значения СПИ (рис. 2.7.66) характеризуют снижение количества функционирующей красной пульпы по сравнению с нормой и, соответственно, уменьшение ее участия в процессах эритрофагоцитоза. Так, для добавочных селезенок СПИ составляет 2–3,7%, а для внутрибрюшинного спленоза – 11,3–60,8%.

**Сцинтиграфическая семиотика очаговых патологических процессов в селезенке** (гематома, абсцесс, киста, инфаркт и т.д.) характеризуется, прежде всего, наличием на сцинтиграммах дефектов накопления РФП в лиенальной паренхиме. Кроме того, сцинтиграфическими признаками очагового поражения селезенки являются изменение

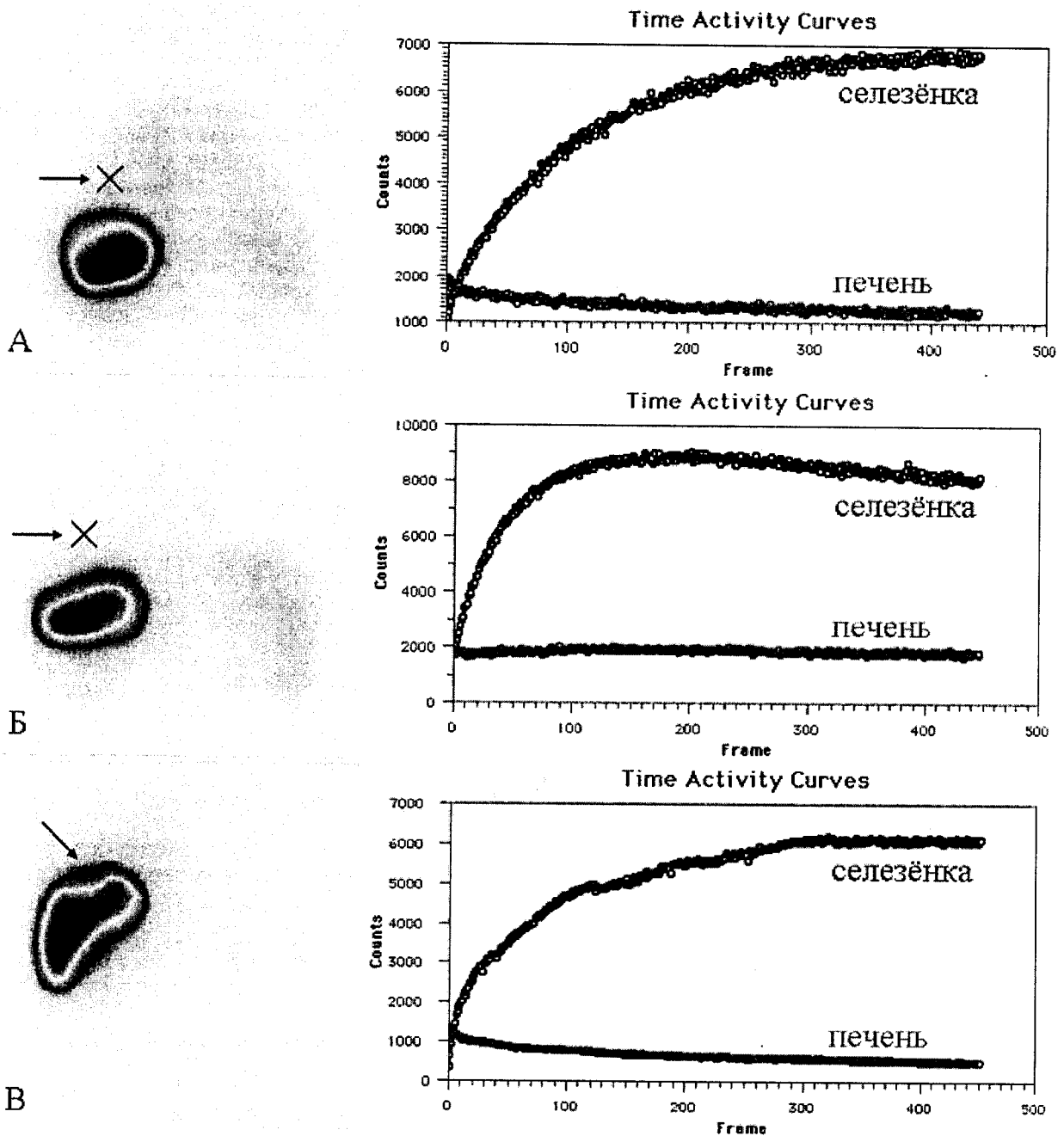
формы и размеров органа, а также деформация его контура, что, как правило, наблюдается при субкапсулярно расположенных гематомах, абсцессах, кистах и т.д. (рис. 2.7.67).

Для сцинтиграфической картины *инфаркта селезенки* характерна отчетливая визуализация дефекта накопления РФП, имеющего правильную геометрическую форму (рис. 2.7.68). Основываясь на форме, размерах и локализации подобных дефектов накопления РФП можно косвенно определить уровень нарушения кровоснабжения в органе.

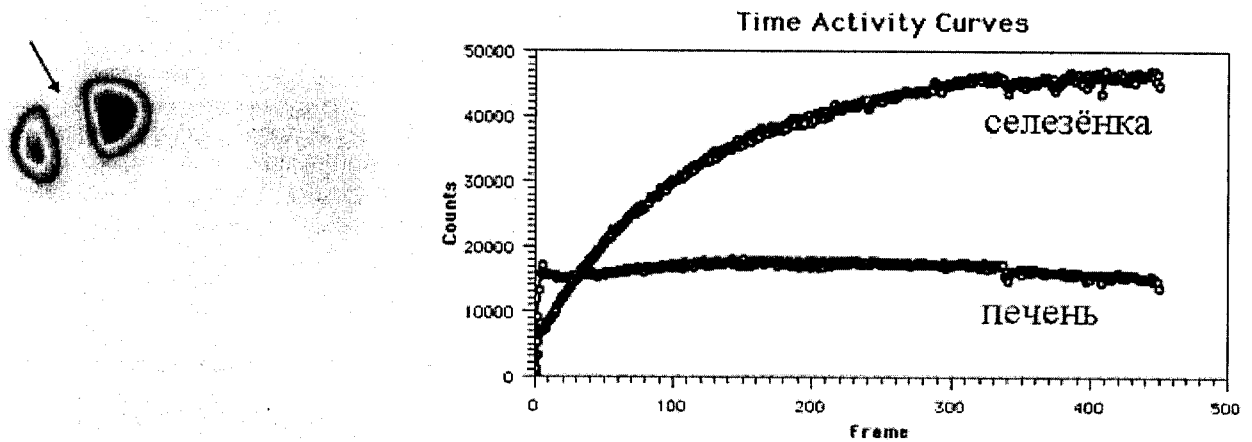
Показатели функциональной активности красной пульпы при очаговых патологических процессах в селезенке, как правило, не отличаются от нормы, что свидетельствует об отсутствии нарушений кровоснабжения и нормальной эритрофагоцитарной активности органа. Исключение составляет лишь пациенты с инфарктом селезенки, у которых регистрируется увеличение Тmax до 120 мин и снижение СПИ до 72%, что отражает нарушение кровоснабжения одного или



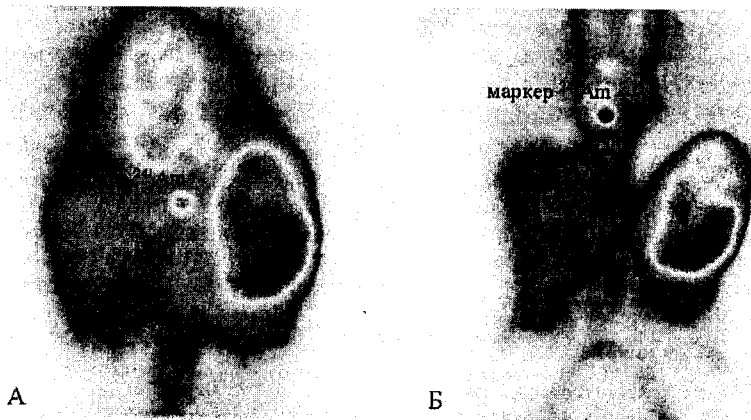
**Рис. 2.7.66.** Сцинтиграфическая картина (задняя проекция) и динамические кривые «активность–время» у больных с наличием резидуальной ткани селезенки: А – добавочная селезенка и печень (Тmax=97 мин, СПИ=2%); Б – очаг спленоза и печень (Тmax= 120 мин, СПИ=34,2%)



**Рис. 2.7.67.** Сцинтиграфическая картина (задняя проекция) и динамические кривые «активность–время» у больных с очаговыми патологическими процессами в селезенке: А – субкапсулярная организуемая гематома селезенки через 8 месяцев после травмы. Визуализируется дефект накопления РФП, соответствующий локализации гематомы, в проекции верхнего полюса селезенки ( $T_{max}=110$  мин, СПИ=82,6%); Б – эмбологенный абсцесс селезенки. Имеется обширный дефект накопления РФП в проекции верхнего полюса и средней доли с деформацией контуров селезенки ( $T_{max}=90$  мин, СПИ=73,7%); В – двухкамерная киста верхнего полюса селезенки с деформацией ее контуров ( $T_{max}=103$  мин, СПИ=87,3%). Стрелками обозначены дефекты накопления РФП



**Рис. 2.7.68.** Сцинтиграфическая картина (задняя проекция) и динамические кривые «активность–время» у пациента с инфарктом селезенки. Исследование выполнено на 7 сутки после возникновения инфаркта. В проекции средней доли отмечается дефект накопления РФП правильной геометрической формы, соответствующий зоне инфаркта селезенки (обозначено стрелкой). Визуальный анализ сцинтиграфического изображения позволяет косвенно определить уровень нарушения кровоснабжения в органе – артерии II порядка ( $T_{max}=120$  мин, СПИ=71,1%)



**Рис. 2.7.69.** Сцинтиграммы больного с блуждающей селезенкой в передней проекции в горизонтальном (А) и вертикальном (Б) положениях. Для определения степени смещения селезенки использован маркер  $^{241}\text{Am}$ , установленный на мечевидный отросток. В вертикальном положении отмечается значительное смещение селезенки книзу и латерально. Распределение РФП в селезенке неравномерное, в проекции верхнего полюса и средней доли накопление меченых и поврежденных нагреванием эритроцитов значительно снижено. Впоследствии у данного пациента интраоперационно был обнаружен перекрут связок селезенки

нескольких сегментов селезенки, снижение количества функционирующей красной пульпы, а также угнетение ее участия в процессах эритрофагоцитоза. Надо подчеркнуть, что показатели функциональной активности красной пульпы селезенки не изменяются в зависимости от срока, прошедшего с момента возникновения инфаркта.

#### Сцинтиграфическая семиотика блуждающей селезенки

*Блуждающая селезенка относится к числу редко*

*встречающихся патологических состояний. Крайняя подвижность органа и его смещение в брюшной полости обусловлены удлинением связочного аппарата, что может приводить к острому перекруту сосудистой ножки, что требует экстренного хирургического вмешательства.*

При подозрении на блуждающую селезенку статическую сцинтиграфию проводят, как правило, в горизонтальном и вертикальном положениях пациента. Это позволяет визуально оценить степень подвижности селезенки относительно видимых иногда на

сцинтиграммах анатомических ориентиров (позвонок, гребни подвздошных костей, крестец и т.п.). Распределение РФП, как правило, имеет неравномерный характер, что обусловлено снижением его аккумуляции в участках красной пульпы, испытывающих эпизоды нарушения органной гемодинамики вследствие перекута связок селезенки и сдавления питающих ее сосудов вплоть до возникновения инфарктов (рис. 2.7.69).

Результаты динамической сцинтиграфии заслуживают не меньшего внимания, поскольку данные о гипер- или гипофункции селезенки определяют выбор дальнейшей тактики лечения таких больных. Как правило, сцинтиграфические показатели функционального состояния красной пульпы у пациентов с блуждающей селезенкой отражают процессы нарушения кровоснабжения ее ткани и снижение эритрофагocитарной активности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Апарцин К.А. Последствия спленэктомии // Е.Г. Григорьев, К.А. Апарцин, Н.С. Матинян и др. Органосохраняющая хирургия селезенки / Под ред. Е.Г. Григорьева, К.А. Апарцина. – Новосибирск: Наука, 2001. – С. 115–121.
2. Апарцин К.А. Функции селезенки в норме // Е.Г. Григорьев, К.А. Апарцин, Н.С. Матинян и др. Органосохраняющая хирургия селезенки / Под ред. Е.Г. Григорьева, К.А. Апарцина. – Новосибирск: Наука, 2001. – С. 103–107.
3. Зозуля А.А. Исследование селезенки // Сиваченко Т.П., Мечев Д.С., Романенко В.А. и др. Руководство по ядерной медицине: Учеб. пособие. – Киев: Вища шк., 1991. – С. 281–286.
4. Клиническая рентгенодиагностика. Т.4. Радионуклидная диагностика. Компьютерная томография / Под ред. Г.А. Зедгенидзе. – М.: Медицина, 1985. – С. 255–260.
5. Малышева А.О., Кодина Г.Е., Медведова Е.И. Мечение форменных элементов крови технецием-99m // Современные проблемы ядерной медицины и радиофармацевтики: тез. докл. Международной конференции и II Съезда Российского общества ядерной медицины, Обнинск, 23–27 октября, 2000. – Обнинск, 2000. – С. 139.
6. Миронов С.П., Ищенко В.П. Радионуклидная гепатография // Сиваченко Т.П., Мечев Д.С., Романенко В.А. и др. Руководство по ядерной медицине: Учеб. пособие. – Киев: Вища шк., 1991. – С. 303–316.
7. Патент 2152168 Российской Федерации М.Кл. <sup>6</sup>А 61 В 6/00 Способ оценки функционального состояния селезенки / Ю.М. Галеев, М.В. Попов, К.А. Апарцин, Н.П. Кузнецов, С.А. Лепехова (Российская Федерация). – 4 с.: илл.
8. Попов М.В. Динамическая гамма-сцинтиграфия селезенки при хирургической патологии: Дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2001. – 127 с.
9. Попов М.В., Галеев Ю.М., Апарцин К.А. Опыт применения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в выявлении резидуальной ткани селезенки // Перспективные методы томографической диагностики. Разработка и клиническое применение: труды Международной конференции, Томск, 26–27 июня, 2003. – Томск, 2003. – С. 25–27.
10. Таевский А.В., Апарцин К.А. Хирургическая анатомия селезенки // Е.Г. Григорьев, К.А. Апарцин, Н.С. Матинян и др. Органосохраняющая хирургия селезенки / Под ред. Е.Г. Григорьева, К.А. Апарцина. – Новосибирск: Наука, 2001. – С. 45–71.
11. Armas R.R., Thakur M.L., Gottschalk A. A simplified method of selective spleen scintigraphy with Tc-99m-labeled erythrocytes: clinical applications. Concise communication // J. Nucl. Med. – 1980. – Vol. 21, №5. – P. 413–416.
12. Gaedcke G., Storz K., Braun S., Horny H.P. Thoracic splenosis with symptoms of coronary heart disease // Dtsch. Med. Wochenschr. – 1999. – Vol. 124, № 33. – P. 958–961.
13. Habib F.A., Kolachalam R.B., Swason K. Abscess of an accessory spleen // Am. Surg. – 2000. – Vol. 66 (2). – P. 215–218.
14. Hammersmith S.M., Jacobson A.F., Mankoff D.A. Scintigraphy with indium-111-labeled homologous (donor) platelets in the platelet transfusion refractory bone marrow transplant patient // J. Nucl. Med. – 1997. – Vol. 38, №7. – P. 1135–1138.
15. Najean Y., Rain J.D., Billotey C. The site of destruction of autologous <sup>111</sup>In-labelled platelets and the efficiency of splenectomy in children and adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: a study of 578 patients with 268 splenectomies // Br. J. Haematol. – 1997. – Vol. 97, №3. – P. 547–550.
16. O'Connor J.V., Brown C.C., Thomas J.K. et al. Thoracic splenosis // Ann. Thorac. Surg. – 1998. – Vol. 66, №2. – P. 552–553.
17. Oriuchi N., Korkmaz M., Kim E.E. et al. Role of indium-111 labelled platelet scintigraphy in the management of thrombocytopenic patients with malignant neoplasms // Eur. J. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 25, №3. – P. 247–252.
18. Otto A.C., Rona du Toit D.J., Pretorius P.H. et al. The effect of exercise on normal splenic volume measured with SPECT // Clin. Nucl. Med. (United States). – 1995. – Vol. 20, №10. – P. 884–887.
19. Rickert C.H., Maasjosthusmann U., Probst Cousin S. et al. A unique case of cerebral spleen // Am. J. Surg. Pathol. – 1998. – Vol. 22, №7. – P. 894–896.
20. Snowdon G.M. A safe, simple method for preparing heat-damaged red cells for diagnosing splenic infarct or trauma // J. Nucl. Med. Technol. (United States). – 1998. – Vol. 26, №3. – P. 204–205.
21. Spinelli-Ressi F. Considerations on the technic of preparation of red cells for scintigraphic examination of the spleen // Nunt. Radiol. – 1965. – Vol. 31, №5. – P. 481–488.
22. Suga K., Nishigauchi K., Shimizu K. et al. SPECT with In-111 autologous platelets to detect residual splenic tissue in two patients with relapsed thrombocytopenia // Clin. nucl. Med. – 1997. – Vol. 22, №3. – P. 141–146.
23. WEB: <http://radiology.uthscsa.edu/rad/williams/NucMed/GI05.HTM>.
24. WEB: <http://wwwmed.medic.ukm.my/nucmed/NucMed/GI05.HTM>.
25. Yoshida S., Suematsu T., Motohara T. et al. SPECT demonstration of splenosis // Ann. Nucl. Med. – 1992. – Vol. 6, №2. – P. 99–102.

## 2.8. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА

Скелет человека состоит из 208 костей, которые условно подразделяются на кости туловища, головы, верхней и нижней конечностей.

Кость покрыта надкостницей, в которой различают два слоя — наружный и внутренний. В *наружном или фиброзном слое* хорошо развита сеть кровеносных и лимфатических сосудов, а также нервов. *Внутренний или остеогенный слой* содержит большое количество остеобластов, формирующих кость. Надкостницы не имеют лишь суставные поверхности костей, которые покрыты суставным хрящом.

По форме различают длинные, короткие и плоские кости. Суставные концы трубчатой кости называются эпифизами, средняя часть ее — диафизом, а участок между эпифизом и диафизом — метафизом. В течение всего периода детства и юности (до 18–25 лет) между эпифизом и метафизом сохраняется прослойка хряща (пластинка роста) — эпифизарный хрящ, за счет размножения клеток которого кость растет в длину.

На распиле почти каждой кости можно различить компактное вещество, составляющее поверхностный слой, и губчатое вещество, образующее более глубокий слой. В середине диафиза трубчатых костей имеется различной величины костномозговая полость, в которой, как и в ячейках губчатого вещества, находится костный мозг.

В кости имеется 3 типа клеток: остеобласты и остеоциты, синтезирующие, соответственно, органическую и неорганическую составные костного матрикса, а также остеокласты, участвующие в резорбции кости.

В органическую основу костного матрикса входят коллаген и мукополисахариды, неорганическую составляют гидроксиапатиты, катионы ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) и анионы ( $\text{P}^{5-}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{F}^-$ ).

Впервые скинтиграфическое исследование костей было проведено Fleming с соавт. в 1961 г. В качестве РФП при этом был использован стронций-85 ( $^{85}\text{Sr}$ ), который, являясь аналогом  $\text{Ca}^{2+}$ , способен накапливаться в костной ткани путем ионного обмена. Авторам удалось доказать, что включение  $^{85}\text{Sr}$  в участках остеобластической активности существенно превышает аккумуляцию нуклида в нормальной кости.

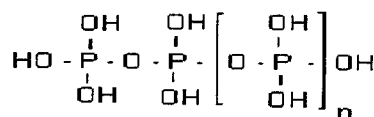
Уже через час после внутривенной инъекции указанного РФП около 50% введенной активности накапливается в костной ткани. Не попавший в кости нуклид выводится почками и желудочно-кишечным трактом. Скинтиграфия выполняется на 5–7 день после инъекции. Из-за вполне очевидных недостатков (высокая лучевая нагрузка, невозможность получения качественных изображений из-за жесткой энергии гамма излучения — 514 кэВ, длительный срок от момента введения нуклида до скинтиграфии)  $^{85}\text{Sr}$

не получил значительного распространения в ядерной медицине.

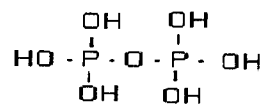
В 60–70 годах для скинтиграфии костей использовали  $^{47}\text{Ca}$  и  $^{87m}\text{Sr}$ , однако широкое их применение ограничивалось низким качеством получаемых изображений и значительной лучевой нагрузкой на пациентов. Ситуация коренным образом изменилась в 1971 г, когда Subramanian и McAfee впервые предложили использовать для остеоскинтиграфии меченные  $^{99m}\text{Tc}$  фосфатные комплексы, которыми стали  $^{99m}\text{Tc}$ -полифосфат,  $^{99m}\text{Tc}$ -трифосфат и  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат (рис. 2.8.1).

В костной ткани соединения  $^{99m}\text{Tc}$  связываются с кристаллами гидроксиапатита и незрелым коллагеном. Благодаря интенсивному накоплению этих РФП в костях и быстрому выведению индикатора почками, удается получить вполне приемлемое соотношение радиоактивности «костная ткань/фон» при выполнении скинтиграфических исследований. В последующем было доказано, что определенными преимуществами перед вышеперечисленными фосфатными комплексами обладают  $^{99m}\text{Tc}$ -дифосфонаты, которые *in vivo* не подвержены ферментному гидролизу пирофосфатазой, а также характеризуются более низким уровнем связывания с белками плазмы и эритроцитами, что в свою очередь позволяет получить высокое соотношение «костная ткань/фон».

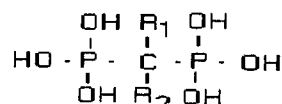
В настоящее время в мировой радиологической практике нашли применение следующие дифосфонатные комплексы  $^{99m}\text{Tc}$ :  $^{99m}\text{Tc}$ -гидроксиэтилена дифосфонат,  $^{99m}\text{Tc}$ -метилена дифосфонат и  $^{99m}\text{Tc}$ -гидроксиметилена дифосфонат. В России для скинтиграфии



Полифосфат



Пирофосфат



Дифосфонат

Рис. 2.8.1. Химические формулы фосфатных комплексов, используемых для скинтиграфии костей ( $\text{R}_1$  и  $\text{R}_2$  — группы, по которым отличаются разные дифосфонаты)



костей чаще всего используют  $^{99m}\text{Tc}$ -полиметилефосфонат (коммерческое название —  $^{99m}\text{Tc}$ -технефор).

Уровень накопления РФП зависит от целого ряда условий:

- **Метаболическая активность кости.** Усиление аккумуляции индикатора отмечается в областях с высокой остеобластической активностью (травмы, опухоли, воспаление и т.д.).
- **Уровень кровотока в костной ткани,** поскольку именно от него зависит поступление РФП. Так, в областях пониженного кровоснабжения может наблюдаться дефект накопления индикатора, а для зон гиперемии характерно повышение аккумуляции фосфатных комплексов. Это может стать причиной получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов. В то же время, прямая линейная зависимость захвата РФП костями от уровня кровотока отсутствует.
- **Симпатическая иннервация,** от которой зависит тонус артерий. Усиление аккумуляции индикатора наблюдается после симпатэктомии, а остеомиелиты, переломы и опухоли могут вызывать гиперемию вследствие нарушения внутрикостной симпатической иннервации.

**Фосфатные комплексы  $^{99m}\text{Tc}$**  получают непосредственно перед исследованием (при этом под влиянием олова происходит переход технеция в четырехвалентное состояние). Во флакон с реагентом при помощи шприца добавляют элюат  $^{99m}\text{Tc}$ . При этом очень важно не допустить попадания воздуха во флакон, поскольку в результате окисления технеция кислородом нарушается комплексообразование. Готовый к применению индикатор представляет собой бесцветный прозрачный или слегка опалесцирующий раствор. Поскольку со временем происходит разрушение фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$ , использовать разведенный РФП следует не позднее 4–5 часов после приготовления.

Наибольшую диагностическую информацию при радионуклидном исследовании костей можно получить при выполнении **трехфазной скintiграфии**.

**Первая фаза — стадия оценки кровотока.** Исследование начинают непосредственно после внутривенного введения 555–720 МБк РФП (при обследовании детей вводят 5 МБк на 1 кг веса ребенка). Детектор гамма-камеры при этом располагают над пораженной областью и проводят динамическую запись в течение 60 секунд (по 3 секунды на 1 кадр).

**Вторая фаза — стадия оценки кровенаполнения.** Статическую скintiграфию с набором 500 000 импульсов выполняют немедленно после первой фазы без смены положения детектора.

**Третья фаза — статическое исследование костей скелета,** при котором скintiграммы получают через 2–3 часа после инъекции РФП. Для по-

вышения контрастности изображения костей по отношению к фону больным без признаков почечной или сердечной недостаточности можно порекомендовать прием 1,5–2 литров жидкости, что способствует выведению РФП из мягких тканей. *Исследования выполняют после опорожнения мочевого пузыря.* Изображения регистрируют с использованием высокоразрешающего параллельного коллиматора. Скintiграфию костей туловища проводят с набором 500–750 тыс. импульсов на позицию, время записи изображений нижних конечностей обычно ограничивают 3 минутами на кадр. Современные гамма-камеры, как правило, оснащены режимом сканирования всего тела (Whole body scanning), который позволяет получить изображения скелета человека в целом. Запись в этом режиме выполняют в течение 20–30 минут в матрицу 256x1024.

В случае получения сомнительных результатов по данным планарной скintiграфии можно рекомендовать *ОЭКТ-исследование* этих областей. Запись изображения при этом проводится в 60 проекции, в матрицу 64x64 или 128x128 пиксела, при повороте детектора на 360 градуса. Время экспозиции на одну проекцию составляет от 20 до 30 с.

При скintiграфии тазовой области с целью дифференцировки изображений костной ткани от радиоактивности в мочевыводящей системе исследование выполняют непосредственно после мочеиспускания. Однако даже в этом случае активность мочевого пузыря может накладываться на изображение костей. В этом случае скintiграфию следует выполнять через 24 часа после инъекции, когда РФП в мочевыводящей системе практически отсутствует.

Следует отметить, что трехфазная скintiграфия костей применяется преимущественно для диагностики остеомиелита или сосудистых опухолей. При подозрении на злокачественные новообразования или метастатическое поражение костей можно ограничиться статическими исследованиями. В ряде случаев, особенно при подозрении на остеомиелит, исследование требует применения пинхольного коллиматора (см. раздел 1.2).

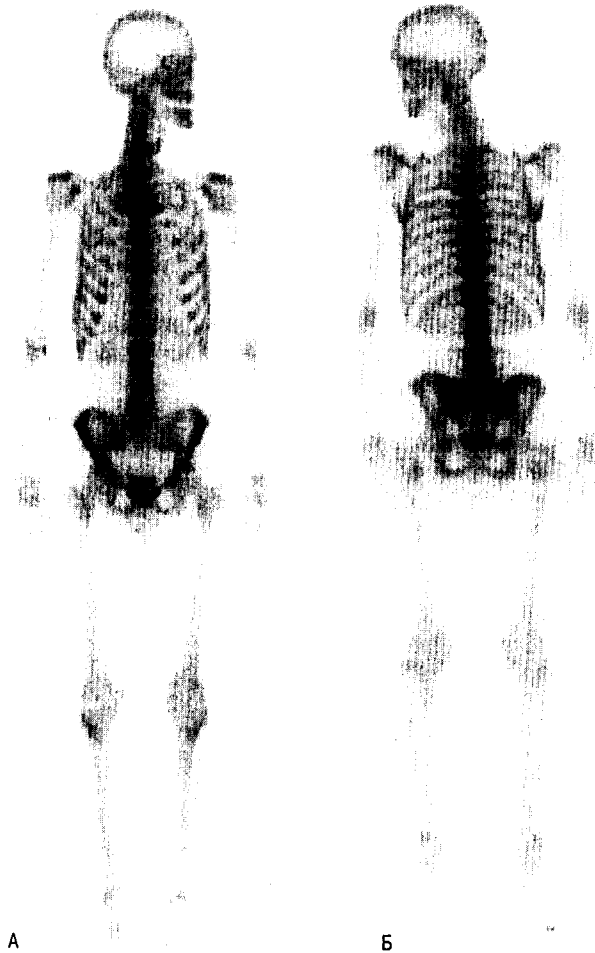
### 2.8.1. ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЯ В НОРМЕ

*В норме на скintiграммах взрослых пациентов* визуализируются кости с симметричной аккумуляцией индикатора (рис. 2.8.2). Несколько более высокое накопление РФП отмечается в акромиально-ключичных, грудино-ключичных, подвздошно-крестцовых и костно-хрящевых сочленениях, а также в проекциях лопаток.

Как правило, у взрослых пациентов кости визуализируются с минимальным накоплением РФП в мягких тканях. Характерной является слабая аккумуляция индикатора в почках, иногда с идентификаци-

ей лоханок и чашечек. Даже после тщательного опорожнения мочевого пузыря в нем на протяжении 24 ч отмечается высокая активность. Следует отметить, что при задержке исследования на 4 часа и более почки могут не визуализироваться, а мягкотканная активность отсутствовать. Такие изображения могут ошибочно расцениваться как «суперсканы» (см. ниже).

У 7% из общего числа пациентов без поражений костной ткани отмечается усиление аккумуляции РФП в проксимальном отделе плечевой кости, где прикрепляется дельтовидная мышца — так называемая дельтовидная бугристость. В ряде случаев может выявляться повышенное накопление индикатора в области прикрепления к ребрам групп мышц, выпрямляющих позвоночный столб, а также в передней проекции нижней части шеи (нормальный лордоз или



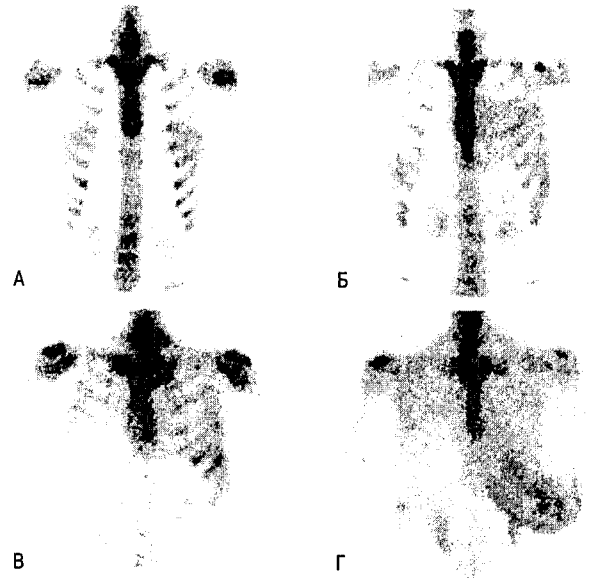
**Рис. 2.8.2.** Сцинтиграммы всего тела, выполненные в передней (А) и задней (Б) проекциях у пациента без патологии костного скелета

накопление РФП в щитовидном хряще). Как вариант нормы рассматривается также симметричное накопление РФП в грудных железах.

При сцинтиграфии скелета следует иметь в виду, что в качестве случайной находки нередко может визуализироваться диффузное усиление аккумуляции индикатора в области грудной клетки на ранних сроках после перенесенной мастэктомии. На отдаленных этапах после хирургического лечения рака молочной железы может наблюдаться некоторое снижение аккумуляции РФП с контралатеральной стороны грудной клетки вследствие экранирования этой области сохраненной молочной железой. При асимметричном локальном включении фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$  в молочную железу необходимо более детальное обследование для исключения ее злокачественного новообразования (рис. 2.8.3).

*Ложноположительные результаты сцинтиграфии* костей могут быть получены по следующим причинам:

- *неправильная укладка пациента*, когда из-за разворота крыльев подвздошных или других костей накопление индикатора в этих областях выглядит несимметричным и может быть расценено как патологическое;
- *задержка мочи в почечных чашечках*, когда их изображение накладываться на проекцию



**Рис. 2.8.3.** Аккумуляции фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$  в мягких тканях: (А) вариант нормы, (Б) диффузное накопление индикатора в послеоперационной ране, (В) сцинтиграмма больной на отдаленных сроках после левосторонней мастэктомии, (Г) злокачественное новообразование левой грудной железы [Smith F., 1998]

нижних ребер и симулирует повреждение последних;

- *загрязнение одежды пациента радиоактивной мочой*, которая обычно визуализируется в проекции мягких тканей, но может накладываться и на костные структуры;
- «*экранирующий эффект аксессуаров одежды и украшений* (пряжки поясов, серьги, ожерелье, пуговицы и т.п.), который может быть расценен в качестве холодного очага;
- *протезы молочной железы*, экранируя ребра, могут имитировать на скинтиграммах асимметричность распределения РФП в грудной клетке;
- *заболевания зубов и их протезы* – зачастую выглядят как очаги патологически повышенного накопления индикатора в нижней и верхней челюстях;
- *синуситы* – иногда идентифицируются как повышенное включение препарата в лобной или верхней-челюстной кости.

*Неправильное приготовление РФП* также может явиться источником ошибок при скинтиграфическом исследовании костей. Так, разрушение **фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$**  (в результате попадания воздуха во флакон или удлинения периода между приготовлением индикатора и инъекцией) сопровождается выделением свободного пертехнетата, который, в свою очередь, накапливается в щитовидной железе и желудочно-кишечном тракте. Другим примером могут послужить факты образования коллоида в процессе приготовления РФП. Использование такого индикатора может сопровождаться визуализацией печени и селезенки. Кроме того, препарат может экскретироваться гепато-билиарной системой и визуализироваться в желчном пузыре и тонком кишечнике.

*Скинтиграфия костей скелета у детей имеет свои особенности.* Так, в процессе интерпретации полученных данных следует помнить о *физиологически усиленном включении РФП в зоны роста.* Это явление может послужить источником ложноположительных результатов исследования, поскольку у де-

тей даже в норме метафизы и швы костей черепа визуализируются в виде «горячих» очагов с симметричным и равномерным накоплением РФП (рис. 2.8.4).

Выполняя скинтиграфическое исследование детям, необходимо учитывать и специфические характеристики седалищно-лобкового синхондроза, который представляет собой неподвижное сочленение между дистальными концами нижней части лобковой кости и седалищным бугром. Оссификация хрящевых масс в этой области происходит между 4 и 12 годами. *На скинтиграммах костей таза седалищно-лобковый синхондроз визуализируется в виде симметричного повышения аккумуляции РФП в передней позиции (рис. 2.8.4) и бифокального накопления индикатора в боковой проекции.* Такую скинтиграфическую картину можно ошибочно принять за патологическое накопление.

### 2.8.3. ОСТЕОСКИНТИГРАФИЯ В ВЫЯВЛЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ

Благодаря своей высокой чувствительности, остеоскинтиграфия наиболее часто используется для выявления метастазов злокачественных опухолей в кости. Этому способствует и более высокая частота встречаемости метастатического поражения костной ткани по сравнению с ее первичными опухолями.

По частоте метастазирования в кости все злокачественные новообразования можно условно расположить в следующем порядке: рак молочной железы, злокачественные новообразования легких, опухоли почек, предстательной и щитовидной желез, лимфомы и нейробластомы.

*Метастазы злокачественных опухолей в кости обычно сопровождаются повышением остеобластической активности и визуализируются как зоны повышенного накопления РФП (рис. 2.8.5).*

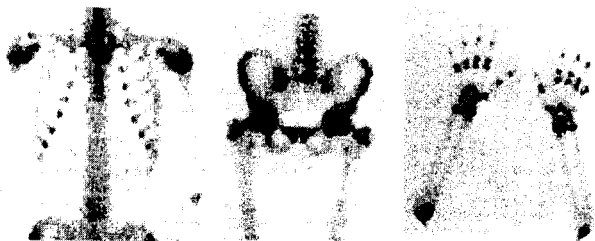


Рис. 2.8.4. Нормальная скинтиграфическая картина костей скелета у ребенка 14 лет [Smith F., 1998]

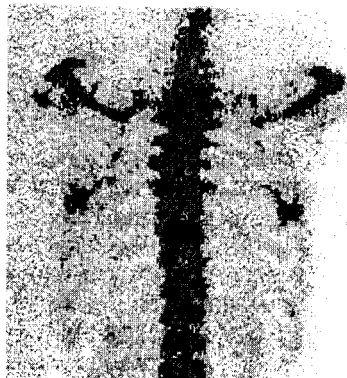


Рис. 2.8.5. Метастазы рака молочной железы в грудной отдел позвоночника [Smith F., 1998]

Следует отметить, что примерно у 30–50% пациентов с позитивной остеосцинтиграфией не удастся обнаружить каких-либо изменений при рентгеновском исследовании. Это связано с тем, что для рентгенографической диагностики метастазов необходимо снижение минерализации кости не менее чем на 30%.

С другой стороны, у 3–5% пациентов при рентгенографии, КТ или МРТ метастазы могут выявляться на фоне нормальной остеосцинтиграфической картины. Такие *ложноотрицательные результаты сцинтиграфии* чаще всего встречаются при миеломной болезни и раке щитовидной железы, когда в метастазах преобладают остеолитические процессы.

Примерно 90% метастазов – множественные. Чаще всего они встречаются в позвоночнике (39%), ребрах и груди (28%), несколько реже – в костях таза (12%), черепе и трубчатых костях (по 10%). В последнем случае для метастазов характерна локализация в проксимальных отделах кости.

*Одиночные области повышенной аккумуляции РФП в кости*, обнаруженные у пациентов с ранее выявленной опухолью, оказываются метастазами в 50% случаев. При локализации такого очага в ребрах злокачественность поражения отмечается лишь у 10–17% обследованных больных. Основными причинами выявления одиночных очагов повышенной аккумуляции индикатора в ребрах могут явиться переломы последних (40%) или последствия лучевой терапии (27%).

Обособленный очаг включения РФП в кости черепа является симптомом метастаза лишь в 20% случаев. В остальных случаях такой признак указывает на доброкачественные изменения, связанные с небольшими хрящевыми отложениями в области швов.

При массивном метастазировании может

отмечаться равномерное сливное повышение аккумуляции индикатора в костной ткани. Этот феномен получил название **суперскана** (рис. 2.8.6). Для него характерно почти тотальное отсутствие мягкотканной и почечной активности. При этом кости визуализируются сразу после введения РФП в кровеносное русло.

Чаще всего суперскан выявляется при злокачественных опухолях предстательной железы. Кроме того, такое массивное метастазирование встречается при лимфоме, раке молочной железы, легких и мочевого пузыря.

Суперскан может наблюдаться и при таких заболеваниях как гиперпаратиреозидизм, остеомалация, болезнь Педжета, фиброзная дисплазия. В этих случаях патологическое включение индикатора распространяется на свод черепа и длинные трубчатые кости. Это явление можно использовать в качестве отличительного признака при дифференциальной диагностики вышеуказанных заболеваний и метастатической болезни, при которой эти кости обычно не поражаются.

Примерно 2% метастазов визуализируются на остеосцинтиграммах как «холодные очаги» (рис. 2.8.7). Такая сцинтиграфическая картина обусловлена снижением остеобластической активности и чаще всего встречается при раке почек или меланоме. При этом у одного и того же пациента могут визуализироваться и «холодные», и «горячие» очаги; кроме того, в динамике заболевания интенсивность аккумуляции РФП в метастазах может меняться.

Несмотря на высокую чувствительность остеосцинтиграфии в выявлении метаста-

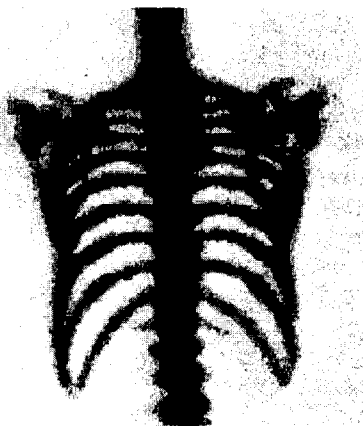


Рис. 2.8.6. Суперскан при раке предстательной железы [Smith F., 1998]



Рис. 2.8.7. Метастазы рака простаты (повышенная аккумуляция РФП в нижних грудных и верхних поясничных позвонках при снижении накопления индикатора в XI грудном позвонке) [McKillop, Fogelman 1991]



**Рис. 2.8.8.** (А) Остеосцинтиграмма больного раком легких. Характерное для метастазов накопление РФП в 3 и 4 ребра слева. (Б) Линейное расположение трех очагов поражения в ребрах как следствие перенесенной травмы у больного раком предстательной железы [McKillor, Fogelman 1991]

зов, метод достаточно неспецифичен. Дело в том, что повышение метаболической активности остеобластов может быть следствием как опухолевого процесса, так и воспалительного заболевания или травмы, что требует дополнительных усилий в плане дифференциальной диагностики.

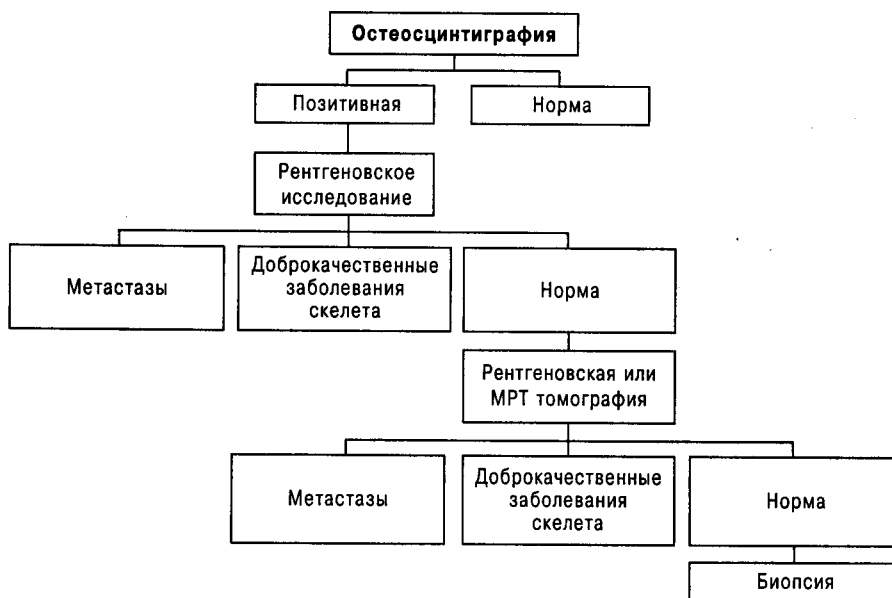
Дегенеративные заболевания суставов чаще всего являются причиной неспецифического усиления аккумуляции фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$ . В этих случаях характерная локализация поражения и дополнительное рентгеновское обследование обычно позволяют поставить правильный диагноз.

Травма является еще одной распространенной

причиной повышенного накопления РФП в костях. Обширные переломы могут визуализироваться в виде «горячих» очагов в течение нескольких лет. Компрессионные переломы на скелетных снимках обычно представляют собой линейный ободок усиленной аккумуляции индикатора. Такую скелетнографическую картину сложно различить от разрушения кости вследствие метастатического поражения. В подобных ситуациях можно использовать следующие признаки:

- для переломов ребер характерен округлый очаг патологического включения фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$ , в то время как повышение накопления РФП в ребра на длительном протяжении свидетельствует о метастазах (рис. 2.8.8 А);
- вовлечение в патологический процесс нескольких ребер при линейном расположении очагов поражения практически всегда является признаком травмы (рис. 2.8.8 Б);
- для переломов характерна локализация зон повреждения вблизи передних реберных концов и ровные тонкие ободки усиленного накопления индикатора.

Остеосцинтиграфию следует выполнять всем больным с подозрением на метастатическое поражение костей скелета (рис. 2.8.9). Основанием для таких подозрений могут служить боли в костях или изменение некоторых биохимических показателей, например гиперкальциемия или подъем уровня щелочной фосфатазы плазмы. При этом следует помнить о том, что боль, как правило, является поздним проявлением метастазирования злокачественных новооб-



**Рис. 2.8.9.** Алгоритм обследования онкологических больных с подозрением на костные метастазы

разований. Так, 45% больных, страдающих раком предстательной железы, на момент обнаружения метастазов не предъявляют жалобы на боли в костях. Поэтому остеосцинтиграфию обычно выполняют всем больным со злокачественными новообразованиями, рано дающими костные метастазы: рак грудной железы, простаты или легких. Исключением являются лишь лица с первой стадией заболевания, у которых вероятность выявления метастатического поражения костей не превышает 1–5%. При опухолях других локализаций скинтиграфическое исследование костей следует проводить лишь при болевом синдроме или выявлении мягкотканых метастазов.

В случае негативных результатов остеосцинтиграфии следует провести рентгеновское исследование, а при необходимости – рентгеновскую или МР-томографию для уточнения диагноза.

*Наряду с диагностикой костных метастазов остеосцинтиграфия нашла применение и для оценки результатов их химио- или системной радиотерапии.* Для последней, как известно, могут успешно использоваться такие бета-излучатели, как хлорид стронция-89 ( $^{89}\text{Sr}$ ) и фосфатные комплексы, меченные иттрием-90 ( $^{90}\text{Yt}$ ), самарием-153 ( $^{153}\text{Sm}$ ) или рением-186 ( $^{186}\text{Re}$ ).

*Прогрессирование патологического процесса* характеризуется увеличением количества и протяженности очагов усиленного включения индикатора, а также повышение степени аккумуляции РФП в них.

*Положительный ответ на лечение* сопровождается уменьшением степени выраженности и количества зон патологического накопления индикатора. В то же время, в течение нескольких месяцев после начала терапии костных метастазов может наблюдаться так называемый «*феномен вспышки*». Этот феномен проявляется усилением аккумуляции РФП в метастатических очагах за счет повышения кровотока и обмена гидроксиапатита в ответ на воспаление и последующее замещение метастаза окружающей тканью. *Из-за некоторой общности скинтиграфической картины «феномена вспышки» и прогрессирования патологического процесса радионуклидное исследование следует выполнять не ранее чем через 6 месяцев после начала лечения.*

### 2.8.3. ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ

Остеосцинтиграфия обычно применяется с целью определения локализации и распространенности первичных опухолей костей как дополнительный метод диагностики. Для установки гистологического типа опухоли обычно используют рентгенологическое или МРТ-исследование и биопсию.

Радионуклидными методами обычно невозможно различить злокачественные и доброкачественные новообразования, поскольку все они визуализируются на скинтиграммах как области интенсивного накопления РФП. Дело в том, что реакция костной ткани в ответ на развитие доброкачественных и злокачественных опухолей может быть сходной. Более того, скинтиграммы при новообразованиях костей, во многих случаях, не позволяют уверенно дифференцировать опухоль от других патологических процессов: воспаления, метаболические заболевания, травмы и др.

Среди основных первичных злокачественных опухолей костей выделяют опухоли остеогенного (остеогенная саркома и хондросаркома) и не костного происхождения (саркома Юинга).

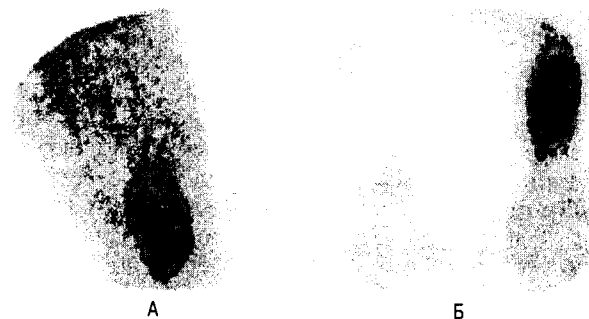
**Остеогенная саркома** чаще возникает у детей до 15 лет, когда происходит интенсивный рост костей, реже в более позднем возрасте. Выделяют остеобластическую, хондробластическую и фибробластическую саркомы. В 50% всех случаев опухоль локализуется в области коленных суставов. Часто поражаются метафизы длинных трубчатых костей и костей таза, реже череп, нижняя челюсть, позвоночник, лопатка. На вскрытии приблизительно в 25% случаях выявляются метастазы в скелет.

*Клинические симптомы* остеогенной саркомы развиваются быстро: боль, затруднение движений, анемия. Характерным лабораторным признаком является повышение щелочной фосфатазы. Предопухольные заболевания (болезнь Педжета, остеомиелит и др.) предшествуют остеогенной саркоме у 5% больных.

Остеогенная саркома имеет значительную склонность к метастазированию в легкие (70–90% случаев); метастазы развиваются быстро в течение первого года после установления диагноза.

Современное лечение остеогенной саркомы основано на применении органосохраняющих операций, в комбинации с радио- и химиотерапией. В связи с этим, одной из основных задач диагностики является точное определение распространенности опухоли.

*Для скинтиграфической картины остеогенной саркомы характерна повышенная васкуляризация и усиленное накопление РФП в зоне поражения* (рис. 2.8.10). К сожалению, возможности остеосцинтиграфии в определении распространенности патологического процесса ограничены. Это связано с частой *переоценкой размеров* злокачественного новообразования за счет повышения васкуляризации или, наоборот, *недооценкой их* в связи с отсутствием накопления фосфатных комплексов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  в мягких тканях при распространении на них первичной опухоли. Кроме того, радионуклидные методы не позволяют оценить интрамедуллярное про-



**Рис. 2.8.10.** Повышенная васкуляризация (А) и усиленное накопление РФП (Б) в зоне остеогенной саркомы левой бедренной кости [McKillop, Fogelman 1991]

растание остеогенной саркомы. По причине сказанного, распространенность первичной опухоли более предпочтительно оценивать с помощью МРТ или КТ исследований, а остеосцинтиграфию выполнять для выявления костных метастазов остеогенной саркомы.

**Хондросаркома** обычно возникает в возрасте 30–50 лет в костях таза, проксимальном отделе бедра, ребрах, плечевой кости. Растет медленно, достигая больших размеров. При этом боль и ограничение движений отмечаются не всегда. Метастазы в легкие возникают на поздних этапах болезни. Более характерным считается появление рецидивов. После радикальной операции выздоравливают до 50% больных.

**На трехфазной сцинтиграфии отмечается повышение кровотока, кровенаполнения и усиления аккумуляции РФП в опухоли.**

**Саркома Юинга** составляет 15–20% злокачественных новообразований скелета и обычно возникает в возрасте до 25 лет. Опухоль поражает, преимущественно, диафизы длинных трубчатых костей и метастазирует в кости и легкие. На вскрытии в 60% случаев обнаруживаются костные метастазы. *Клинические симптомы* заболевания ярко выражены: острая боль, лихорадка, потеря массы тела, лейкоцитоз, анемия. *На рентгенограммах* визуализируется литическая деструкция и реактивное костеобразование.

На остеосцинтиграммах визуализируется повышенное накопление индикатора в опухоли. Фосфатные комплексы  $^{99m}\text{Tc}$  не накапливаются в мягкотканых метастазах саркомы Юинга. Сцинтиграфическое исследование обычно выполняется с целью выявления костных метастазов и для наблюдения за больными в динамике лечения.

Остеосцинтиграфия доброкачественных опухолей костной ткани чаще всего используется для диагностики **остеоидной остеомы**. Это новообразование встречается, преимущественно, в 20–30-летнем возрасте. Развитие опухоли сопровождается болью, усиливающейся ночью и уменьшающейся после упражнений

или приема противовоспалительных препаратов. Для остеоидной остеомы характерна локализация в кортикальном слое трубчатых костей и позвоночника, причем задние элементы позвонков вовлекаются в патологический процесс чаще, чем их тела. Заболевание может быть причиной тяжелого сколиоза с изгибом в сторону повреждения.

*На сцинтиграмме при остеоидной остеоме визуализируются округлые или овальные участки повышенного накопления, иногда с зонами разряжения в центре.* По своей чувствительности в выявлении остеоидной остеомы радионуклидные методы существенно превосходят рентгенографию, поэтому регистрация нормальной сцинтиграммы костей позволяет с достаточной долей уверенности исключить этот диагноз.

Сходная сцинтиграфическая картина – высокоинтенсивное накопление РФП – обычно наблюдается и при других доброкачественных опухолях: фиброзная дисплазия, эозинофильная гранулема, опухоль Брауна, аневризматические костные кисты, хондробластома и энхондрома.

#### 2.8.4. ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТЕЙ И СУСТАВОВ

Остеосцинтиграфия играет важную роль в диагностике бактериальной инфекции костей (остеомиелит) и суставов (септический артрит), особенно в ранней стадии заболевания. Оба процесса могут быть вызваны распространением бактерий через систему кровообращения или прямым инфицированием, например, при открытом переломе или в процессе операции.

По характеру течения заболевания различают острый, подострый и хронический остеомиелит.

**Острый гематогенный остеомиелит** обычно развивается у детей в хорошо кровоснабжаемых метафизах костей. Примерно у половины из их числа этих детей в анамнезе имеет место поверхностная стафилококковая инфекция.

Инфекционный процесс, распространяясь вдоль периоста и костно-мозгового канала, пенетрирует, в конечном итоге, корковый слой через Гаверсовы каналы. Повышение давления или отслойка периоста гноем могут привести к образованию локальной ишемии, которая проявляется на сцинтиграммах в виде холодных дефектов. Чаще всего патологический процесс локализуется вблизи коленного сустава (дистальный отдел бедренной кости, проксимальный отдел большеберцовой кости), в области лодыжки (дистальные отделы большеберцовой и малой берцовой костей), в головке и дистальной части плечевой кости, а также в пяточной кости.

*Клинические проявления* остеомиелита – боль,

припухлость, слабость, лихорадка, повышенная СОЭ, лейкоцитоз, в 50% случаев в крови может высеваться стафилококк, реже стрептококк. Вначале *данные рентгенологического исследования* могут не выявлять патологические изменения в кости, позднее (через 10–14 дней) становятся заметными неравномерные остеолитические участки с периостальной реакцией.

Сцинтиграфия на ранних стадиях заболевания имеет более высокую информативность, чем рентгенография. Чувствительность и специфичность остеосцинтиграфии достигает 80–90% уже в первые 24 ч от начала симптомов. Снижению чувствительности может способствовать применение антибиотикотерапии. Кроме того, сцинтиграфическая выявляемость остеомиелита оказывается более низкой у младенцев в возрасте до 6 месяцев и пожилых пациентов.

Диагностика острого остеомиелита обычно включает в себя трехфазное сцинтиграфическое исследование той области, в которой заподозрен патологический процесс. Для оценки кровотока выполняют динамическую запись прохождения болюса по сосудам (по 2 секунды за кадр в течение 60 секунд). При этом во время записи в поле зрения детектора гамма-камеры следует для сравнения захватывать интактную конечность. С целью визуализации кровенаполнения мягких тканей спустя 5–10 минут после инъекции проводится статическая сцинтиграфия. *Остеосцинтиграфия* выполняется через 3–4 часа после введения РФП. Иногда выполняется повторное статическое исследование через 24 часа с момента инъекции (четырёхфазная сцинтиграфия).

Для остеомиелита характерно повышение кровотока и кровенаполнения в области патологического процесса, а также усиленная очаговая аккумуляция РФП на остеосцинтиграммах (рис. 2.8.11). При этом соотношение радиоактивности «кость/мягкая ткань» в области по-

вреждения увеличивается со временем (через 24 часа после введения индикатора).

Отличие от остеомиелита сцинтиграфическими признаками инфекций мягких тканей является увеличение кровотока и кровенаполнения, а также слабое диффузное или очаговое повышение активности индикатора в зоне воспаления, уровень которого снижается со временем.

На ранних стадиях остеомиелита в зоне воспаления может наблюдаться снижение кровотока, кровенаполнения и накопления РФП. Такие случаи встречаются довольно редко и обусловлены пониженным кровотоком вследствие отека, отслойки периоста гноем или образования тромбов. Дефекты накопления РФП при остеомиелите обычно трансформируются в «горячие» очаги. Такая трансформация проходит и стадию нормализации активности индикатора в зоне поражения, во время которой сцинтиграфическое выявление остеомиелита наиболее сложно. Особенно трудно диагностировать зоны воспаления при локализации «холодных» очагов в плоских костях.

В этих случаях дополнительную информацию можно получить, используя сцинтиграфию костей с  $^{67}\text{Ga}$ . Исследование выполняется через 24–72 часа после внутривенного введения 37–72 МБк  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата. Для острого остеомиелита характерным является повышенное накопление индикатора в зоне воспаления.

Показанием для использования  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата является и подозрение на остеомиелит в области переломов после их оперативного лечения или вследствие ортопедических процедур, которые сами по себе вызывают повышенное накопление фосфатных комплексов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . О наличии остеомиелита свидетельствует интенсивное включение  $^{67}\text{Ga}$ , которое, как правило, соответствует очагам усиленной аккумуляции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

Повышенное накопления фосфатных комплексов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  сохраняется длительное время после манифестации острого остеомиелита. Причиной этого является активация репаративных процессов в костной ткани. При этом локальная гиперемия может сопровождаться повышенным кровотоком и кровенаполнением по данным трехфазной сцинтиграфии. Следовательно, рутинная остеосцинтиграфия с фосфатными комплексами  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  малоприспособлена для диагностики хронического остеомиелита. В этой ситуации предпочтение следует отдавать исследованию с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом или мечеными лейкоцитами.

Основной целью сцинтиграфической диагностики при септическом артрите является оценка распространения воспалительного процесса на кости суставов. Для септического артрита характерно диффузное усиление аккумуляции фосфатных комплексов  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  в суставных отделах ко-

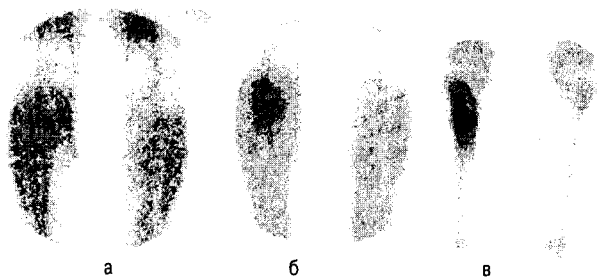


Рис. 2.8.11. Сцинтиграммы больного с остеомиелитом проксимального отдела большеберцовой кости (повышение кровотока (а) и кровенаполнения (б), а также усиленная очаговая аккумуляция РФП (в) в области патологического процесса [McKillip, Fogelman 1991]



тей и окружающих сустав мягких тканях за счет гиперемии, сопровождающей инфекционный процесс. Локальное накопление РФП в костную ткань характерно для остеомиелита. Следует отметить, что сцинтиграфическое исследование сустава с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом или мечеными лейкоцитами позволяет получить более достоверные результаты.

Внутрисуставные протезы и другие имплантанты часто являются мишенью для инфекции. Воспалительный процесс при этом носит вялотекущий характер и может продолжаться месяцы и даже годы. Сложности клинической диагностики инфицированных костных имплантантов обычно связаны с тем, что основной симптом этой патологии (боль) может возникнуть вследствие расшатывания протеза, образования атипичной кости, воспаления суставной сумки, разрыва фиксирующей проволоки, поломкой или смещением протезов.

При нормальном состоянии имплантантов по данным трехфазного исследования отсутствуют какие либо признаки повышения кровотока и кровенаполнения. На сцинтиграммах визуализируются фотопенические области, соответствующие протезам. В течение 9–12 месяцев после операции обычно наблюдаются зоны повышенной аккумуляции РФП. Некоторое усиление активности индикатора в области вертела считается нормой.

Для сцинтиграфической картины расшатывания протеза характерны нормальный кровоток и кровенаполнение. На остеосцинтиграммах определяется повышенное накопление индикатора вблизи протеза, на вершине которого обычно выявляется очаговое включение РФП (рис. 2.8.12 А). Инфицирование имплантанта обычно сопровожда-

ется повышением кровотока и кровенаполнения, а также диффузным повышением накопления РФП вблизи протеза (рис. 2.8.12 Б). Более достоверно диагностировать наличие воспаления позволяет сцинтиграфическое исследование с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом или мечеными лейкоцитами. При этом следует помнить о том, что, в ряде случаев, давление бедренного протеза на костномозговой канал может явиться причиной очагового скопления лейкоцитов на вершине протеза.

### 2.8.5. ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ

Травматические переломы являются наиболее часто встречаемыми поражениями костей. *Перелом*, представляет собой перерыв целостности кости, хряща или того и другого с сопутствующим повреждением мягких тканей.

*Закрытый перелом* означает, что кожа осталась интактной. *Открытый перелом* характеризуется разрывом кожи, что создаст сообщение между областью перелома и внешней средой.

*Полный перелом* — это та ситуация, когда вся окружность (трубчатые кости) или обе кортикальные поверхности (плоские кости) сломаны. Полный перелом может состоять из двух или более отломков в последнем случае перелом называют *оскольчатый*.

*Неполные переломы* происходят в эластичных костях детей и подростков и подразделяются на различные типы, включая флекссионный перелом, торсионный перелом и трещины (переломы по типу «зеленой веточки»).

*Трансхондральный перелом* представляет собой повреждение сустава. Отломки могут состоять только из хряща, либо из хряща и кости вместе; переломы соответственно называются хондральными и остеохондральными.

*Вколоченный перелом* возникает в тех случаях, когда один отломок кости заходит в соседний. Рассматриваются два специфических типа вколоченных переломов. *Компрессионный перелом* наиболее часто повреждает тела позвонков. *Депрессионный перелом* происходит, когда вдавливающие силы действуют между поверхностью твердой кости и соседней, более мягкой поверхностью. Часто этот тип представлен переломом наружного мыщелка большеберцовой кости под действием вальгусного усилия на колено.

*Авульсионный перелом* имеет место, когда костный осколок извлекается из кости сухожилием или связкой.

Как правило, переломы хорошо диагностируются по клиническим проявлениям и рентгенологическим данным, а на остеосцинтиграммах, встречаются как случайные находки (рис. 2.8.13).

Однако в ряде случаев, стандартное рентгеноло-

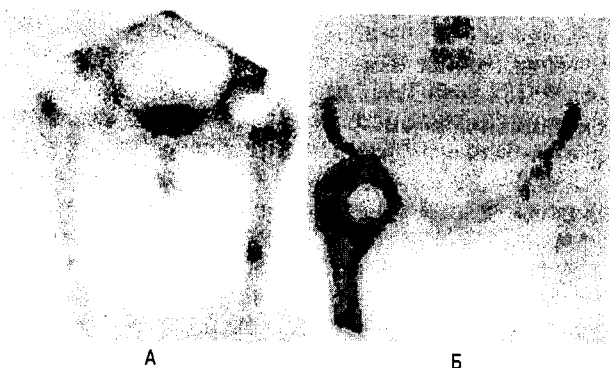
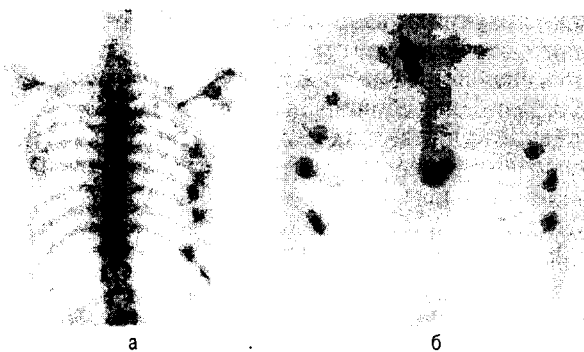


Рис. 2.8.12. А – остеосцинтиграмма больной с двусторонними протезами головки бедренной кости (повышение аккумуляции РФП в области трохантера и вершины левого протеза, характерное для его расшатывания). Б – диффузное гиперфиксация индикатора вблизи протеза головки правой бедренной кости, свидетельствующее о его инфицировании [McKillop, Fogelman 1991]

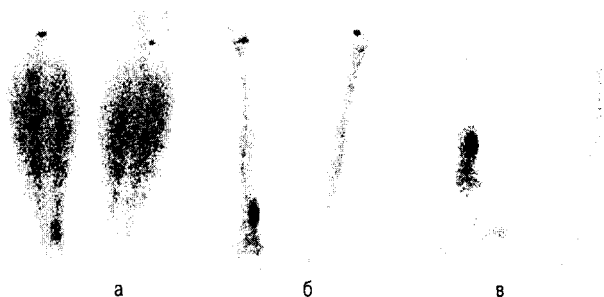


**Рис. 2.8.13.** (а) На остеосцинтиграмме в задней проекции визуализируются характерные для переломов расположенные на одной линии множественные очаговые включения РФП в ребра. (б) Очаговое накопление индикатора в нижней части грудины и в ребра с линейной локализацией у больного, перенесшего операцию аортокоронарного шунтирования [McKillor, Fogelman 1991]

гическое исследование не позволяет выявить переломы ладьевидной кости, ребер или шейки бедра в ранние сроки после травмы. Такие переломы могут быть диагностированы с помощью рентгенографии лишь при повторных исследованиях. Остеосцинтиграфия с фосфатными комплексами  $^{99m}\text{Tc}$  обычно используется у лиц с подозрением на перелом кости при отсутствии его рентгенологического подтверждения. Для этой патологии характерно очаговое включение остеотропного индикатора, которое наступает вследствие начала репаративных процессов и в 95% случаев наблюдается уже через 24 часа после травмы. Следует отметить, что для пожилых пациентов характерно более позднее появление скинтиграфической симптоматики (через 48–72 часа, иногда до 1 недели). Ложноотрицательные результаты иногда наблюдаются у лиц, получающих большие дозы стероидов. На практике, остеосцинтиграфия проводится через 72 часа после травмы и выявление очагового включения РФП в кости подтверждает наличие перелома, а нормальная скинтиграфическая картина, позволяет его исключить.

Скинтиграфические признаки перелома сохраняются, как правило, в течение 6–9 месяцев после травмы, когда клинические и рентгенологические симптомы уже нивелируются. При этом очаговая аккумуляция РФП может наблюдаться в течение года и более в случае сложных переломов или после их хирургического лечения с использованием костных имплантантов. Длительное сохранение очаговых изменений в области перелома может свидетельствовать о его замедленном срастании, например, при неправильном сопоставлении отломков.

*Стрессовые переломы* обычно возникают как результат длительных воздействий на костную ткань,



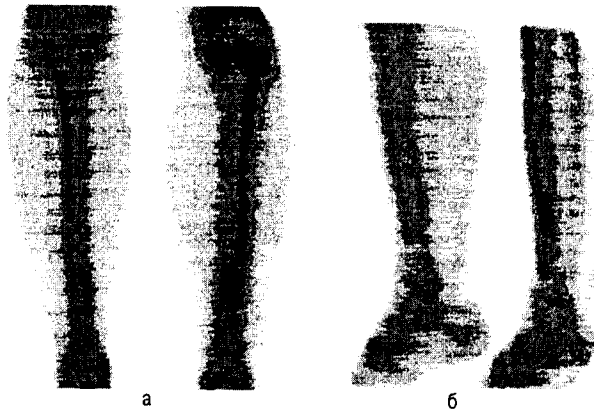
**Рис. 2.8.14.** На скинтиграммах больного со стрессовым переломом проксимального отдела правой большеберцовой кости отмечается повышение кровотока (а), а также усиленная очаговая аккумуляция РФП в области патологического процесса в передней (б) и боковой проекциях (в) [McKillor, Fogelman 1991]

когда репаративные процессы в ней не справляются с повреждением. Такие переломы часто встречаются у спортсменов вследствие и тяжелых тренировок или у слабо подготовленных лиц, например новобранцы, которые подверглись длительным, непривычным для них нагрузкам. Значение рентгенологического исследования в диагностике этих переломов ограничено из-за незначительных изменений в кости на ранней стадии процесса. В тоже время ранняя диагностика стрессовых переломов крайне важна. Так если при своевременной диагностики такого перелома в малой берцовой кости можно ограничиться иммобилизацией конечности сроком на 6 недель, то в запущенных случаях лечение может значительно затянуться из-за осложнений патологического процесса.

Для свежего (менее 1 месяца) стрессового перелома характерно повышение кровотока (рис. 2.8.14, а) и кровенаполнения. На остеосцинтиграммах отмечается очаговое повышение накопления индикатора преимущественно в кортикальном слое кости (рис. 2.8.14, б, в).

Скинтиграфические методы исследования позволяют получить важную диагностическую информацию при обследовании пациентов с подозрением на «расколотую голень». Эта патология наиболее часто встречается у спортсменов и связана с периостальной реакцией большеберцовой кости в ответ на чрезмерную нагрузку со стороны камбаловидной и большеберцовой мышц. Клинически это заболевание проявляется типичными болями в заднемедиальной части голени.

Для «расколотой голени» характерен нормальный кровоток и кровенаполнение. На остеосцинтиграмме визуализируется линейное повышение аккумуляции индикатора в кортикальном слое большеберцовой кости. В патологический процесс обычно вовлекается от 30 до 75% длины кости (рис. 2.8.15). Следу-



**Рис. 2.8.15.** На сцинтиграммах, выполненных в передней (а) и боковой проекциях (б), отмечается продольное усиление аккумуляции РФП в кортикальном слое нижней трети правой большеберцовой кости у больного с «расколотой голенью» справа [McKillop, Fogelman 1991]

ет отметить, что при обследовании лиц с подозрением на «расколотую голень» исследование необходимо выполнять в передней и боковой проекциях.

Риск возникновения переломов у больных с «расколотой голенью» невысок и боли у них обычно проходят после прекращения физических нагрузок.

### 2.8.6. ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТЕЙ

Как уже упоминалось выше, накопление фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$  в костной ткани происходит, прежде всего, путем их связывания с кристаллами гидроксиапатита и зависит, прежде всего, от остеобластической активности кости. Таким образом, остеосцинтиграфия является функциональным отображением костного метаболизма.

**Остеопороз** представляет собой системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, которые ведут к повышенной хрупкости костей с последующим увеличением риска их переломов. Помимо наиболее распространенного постменопаузального остеопороза, в настоящее время в цивилизованных странах в связи с растущей продолжительностью жизни все чаще встречается сенильный остеопороз, а также вторичный остеопороз, обусловленный различными заболеваниями (эндокринная патология, ревматические болезни, заболевания желудочно-кишечного тракта и пр.) или связанный с длительным приемом некоторых лекарственных препаратов, например кортикостероидов.

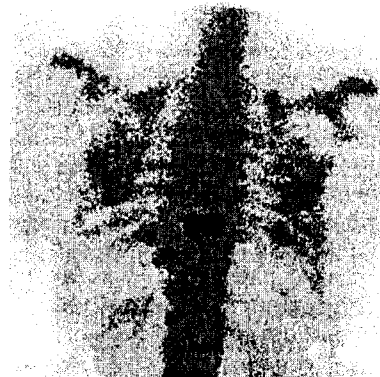
С целью ранней диагностики остеопороза применяются различные технологии, объединенные под общим названием «костная денситометрия», с ее помо-

щью можно определить плотность костной ткани, являющуюся главным критерием прочности кости.

Рентгенография довольно активно используется для выявления остеопороза и его осложнений. Однако ее нельзя отнести к методам ранней диагностики, поскольку рентгенологические признаки остеопороза появляются тогда, когда 20–30% костной массы уже потеряно. При этом наиболее сложно оценить выраженность остеопороза в позвоночнике, поскольку ни один из его рентгенологических признаков не является специфичным. Часто рентгенография позволяет выявить остеопороз лишь на поздней стадии, когда уже имеются остеопоротические переломы.

Роль остеосцинтиграфии при этом заболевании ограничена, прежде всего, его использованием для дифференциальной диагностики осложнений остеопороза и других патологических процессов в костной ткани со сходной клинической симптоматикой (инфекция, метастазы). Кроме того, радионуклидные методы успешно используются для выявления компрессионных переломов позвоночника, и оценки их давности у больных с остеопорозом. Это осложнение остеопороза на остеосцинтиграммах визуализируется как линейное усиление аккумуляции РФП. Такое интенсивное очаговое включение индикатора постепенно исчезает (от шести месяцев до двух лет). Следует отметить, что для больных остеопорозом также характерны переломы ребер с соответствующей сцинтиграфической картиной (рис. 2.8.16).

**Остеомалация** является следствием дефицита витамина D (кальциферола), который участвует в обмене минеральных веществ (особенно кальция и фто-



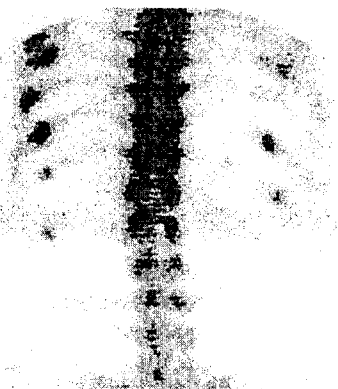
**Рис. 2.8.16.** На сцинтиграммах, выполненной в задней проекции, отмечается линейное усиление аккумуляции РФП в 9-м грудном позвонке и несколько меньшей интенсивности в 1-м поясничном позвонке как следствии компрессионных переломов в различной стадии разрешения у больного с остеопорозом. Кроме того, визуализируются переломы ребер характерные для больных остеопорозом [McKillop, Fogelman 1991]

ра). В последние годы остеомалация стала выявляться у лиц, которым длительное время проводился гемодиализ в связи с хронической почечной недостаточностью. Причиной нарушения минерального обмена в этих случаях является повышенное содержание алюминия в крови у таких пациентов. Из-за недостаточной кальцификации костного остова у больных остеомалацией могут произойти переломы костей.

На остеосцинтиграммах очаги остеомалации визуализируются как области локально повышенного накопления РФП в костях скелета. По своей скинтиграфической картине зоны остеомалации сходны с переломами. Эти «псевдопереломы» обычно не выявляются рентгенологически и чаще локализируются в ребрах (рис. 2.8.17).

*Гиперпаратиреоидная остеодистрофия* (болезнь Реклингхаузена) представляет собой заболевание, обусловленное гиперфункцией околощитовидных желез.

В основе патогенеза гиперпаратиреоидной остеодистрофии лежит избыток паратиреоидного гормона, обусловленный аденомой или гиперплазией желез, который, в свою очередь, приводит к нарушениям фосфорно-кальциевого обмена, усилению остеокластических процессов, выведению кальция и фосфора из скелета. Одновременно вследствие снижения канальцевой реабсорбции и повышения выделения фосфора возникают гипофосфатемия и гиперфосфатурия. Наблюдаются сочетание процессов лакунарного рассасывания костной ткани и костеобразования. Различают также вторичный гиперпаратиреоз, развивающийся на фоне длительно существующей гипокальциемии (при поражении почек или желудочно-кишечного тракта).



**Рис. 2.8.17.** На скинтиграммах, выполненной в задней проекции, выявляются очаговые включения РФП в ребра у больного с «псевдопереломами» при остеомалации. Отмечается также отсутствие визуализации почек [McKillor, Fogelman 1991]

Болезнь Реклингхаузена встречается преимущественно в возрасте 20–50 лет и чаще развивается у женщин. Для клинических симптомов заболевания характерна общая слабость, утомляемость, гипотония мышц верхних и нижних конечностей, боли в стопах, жажда, расшатывание и выпадение зубов, похудание, могут образовываться камни в мочевыводящих путях. Характерны боли в костях, усиливающиеся при движении, длительно заживающие малоболезненные переломы (чаще бедренных, тазовых, плечевых костей, ребер), образование ложных суставов, деформация скелета, уменьшение роста.

Очаги патологически повышенной аккумуляции фосфатных комплексов  $^{99m}\text{Tc}$  наблюдаются у 20–50% пациентов с первичным гиперпаратиреозом, которые соответствуют деминерализованным или эрозированным участкам кости на рентгенограммах. При этом характерна локализация патологического процесса в своде черепа, нижней челюсти, акромиально-ключичном сочленении, грудице или костях рук (рис. 2.8.18). Накопление РФП может отмечаться и в мягкотканых кальцификатах, при их расположении в легких, желудке, почках, сердце или периартикулярных тканях.

В отличие от первичного гиперпаратиреозидизма, для вторичного характерны выраженные патологические изменения на остеосцинтиграммах. На скинтифото обычно визуализируется «суперскан» или участки патологически повышенного накопления РФП как и при первичном гиперпаратиреозе. Кроме того, может визуализироваться повышение активности в дистальных фалангах рук и пястных костях, а также в костно-хрящевых областях.

*Деформирующая остеодистрофия* (болезнь Педжета) поражает в основном мужчин старше 40 лет. Ввиду того, что заболевание тянется очень долго и часто



**Рис. 2.8.18.** На скинтиграммах, отмечается значительное усиление аккумуляции РФП в кости черепа и ключицы у больного с выраженным гиперпаратиреозом [McKillor, Fogelman 1991]

бессимптомно, оно обнаруживается случайно, как рентгенологическая находка. В костях, иногда всего скелета, происходят дистрофические изменения с характерной перестройкой костной ткани: отмечается мозаичная структура кости при значительном увеличении кортикального слоя. Так, например, кости черепа могут утолщаться более чем в 4 раза. Бедренные кости и кости голени искривляются выпуклостью кнаружи. Шейка бедра приобретает варусное положение, строение кости на рентгенограмме определяется ее характерным видом — «банановая кость». Переломы, которые бывают при болезни Педжета, происходят по типу перелома банана, т. е. строго поперечно. Во время болезни появляется ряд симптомов, зависящих от разрастания костной ткани и давления ее на какие-либо образования и центры (глухота, постоянные головные боли и др.). В редких случаях возможна малигнизация процесса.

Сцинтиграфическая диагностика болезни Педжета обладает рядом преимуществ перед рентгенографией:

- более высокая чувствительность;
- возможность визуализации всех костей скелета;
- выявление поражения костей (грудина, ребра) сложных для рентгенографической интерпретации.

Для сцинтиграфической картины болезни Педжета характерно повышение кровотока, которое сочетается со значительным усилением аккумуляции РФП во всей или в большей части пораженной кости (рис. 2.8.19). Кость обычно расширена, деформирована.

В фазе остеопороза на остеосцинтиграммах могут визуализироваться холодные участки с повышенным накоплением индикатора по краям повреждения. В фазе склероза происходит снижение остеобластичес-



**Рис. 2.8.19.** На сцинтиграмме, выполненной в задней проекции, визуализируется значительное усиление аккумуляции РФП в левую лопатку у больного с болезнью Пейджета [McKillop, Fogelman 1991]

кой активности, вследствие чего сцинтиграфическая картина может нормализоваться.

При поражении трубчатых костей обычно наблюдается некоторое снижение патологической аккумуляции РФП в дистальной ее части.

При болезни Педжета в 70–80% случаев в патологический процесс вовлекаются кости таза. Кроме того, для этого заболевания характерно поражение пояснично-грудного отдела позвоночника, лопатки, костей черепа, большеберцовой, бедренной и плечевой. При этом болезнь Педжета обычно распространяется на несколько костей.

Следует отметить, что из-за высокого уровня аккумуляции индикатора в пораженную кость сцинтиграфические методы имеют ограничения в диагностике переломов при болезни Педжета. В таких случаях рентгенографическое исследование считается более информативным.

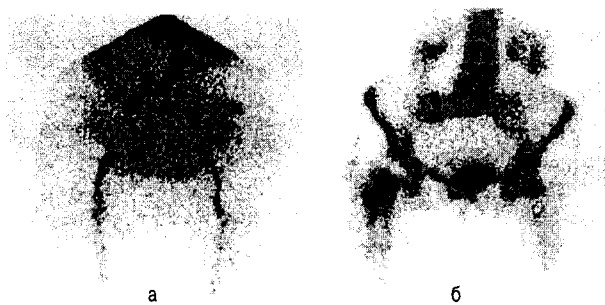
### 2.8.7. ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АВАСКУЛЯРНОГО НЕКРОЗА КОСТИ И АРТРИТОВ

*Аваскулярные некрозы и костные инфаркты* могут быть следствием целого ряда причин: травма, стероидная терапия, метаболические расстройства, серповидно-клеточная анемия, васкулиты, воздействие радиации, алкоголизм и др. Поскольку в основе развития аваскулярных некрозов и костных инфарктов лежит ишемия костной ткани, на ранней стадии заболевания в зонах обедненного кровоснабжения отмечается снижение аккумуляции остеотропного индикатора. В последствии, по мере развития патологического процесса, в окружающей зону ишемии костной ткани, появляются области повышенного накопления нуклида как следствие остеобластической реакции.

Наиболее часто встречается аваскулярный некроз головки бедренной кости после перелома ее шейки и смещения отломков (рис. 2.8.20). При этом могут развиваться дегенеративные заболевания сустава и отмечаться повышение накопления РФП в области вертлужной впадины, симулирующее аккумуляцию в головке бедренной кости. Вот почему чувствительность выявления аваскулярного некроза кости с помощью планарной сцинтиграфии невысока и составляет 55%. Чувствительность ОЭКТ при этом заболевании значительно выше и составляет 85%. На томосрезках при этом визуализируются «холодные» центральные дефекты, окруженные зоной повышенной активности индикатора.

Группа воспалительных заболеваний соединительной ткани могут явиться причиной изменений в костях и суставах (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит, синдром Рейтера и другие типы реактивных артритов).

*Ревматоидный артрит* является одним из самых



**Рис. 2.8.20.** На скинтиграммах выполненных через 2 недели после перелома шейки правой бедренной кости отмечается снижение кровотока (а) и отсутствие аккумуляции РФП в области головки бедра (б) в следствии ее аваскулярного некроза. Визуализируется повышенное накопление нуклида в шейке бедра и большого трохантера после оперативного лечения перелома [McKillop, Fogelman 1991]

распространенных заболеваний суставов. На ранней стадии патологического процесса развивается синовиальная пролиферация, которая вызывает расширение суставной капсулы и отек окружающих мягких тканей. Воспаление ведет к гиперемии вокруг сустава, за которой следует периартикулярный остеопороз. Параллельно с синовиальной пролиферацией развиваются костные эрозии. В конечной стадии заболевания разрушается суставной хрящ, сужается суставное пространство и образуется фиброзный или костный анкилоз.

Ревматоидный артрит обычно развивается симметрично и поражает луче-запястные, дистальные луче-локтевые, пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы, тогда как дистальные межфаланговые суставы поражаются реже. В стопах в патологический процесс чаще вовлекаются плюснево-фаланговые и межфаланговые суставы больших пальцев. Среди крупных суставов преобладают поражения коленных. Кроме того, для этого заболевания характерно поражение височно-челюстных суставов и шейного отдела позвоночника.

Для скинтиграфической картины ревматоидного артрита типичным является повышение кровотока и симметричное усиление накопления РФП на остеосцинтиграммах (рис. 2.8.21). Указанная симптоматика возникает еще до появления рентгенологических и клинических признаков синовита.

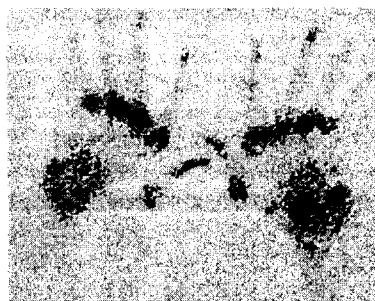
В клинической практике радионуклидные исследования применяют не только для ранней диагностики заболевания, но и для определения активности процесса и динамического наблюдения за пациентом в процессе лечения.

**Остеоартроз** представляет собой невоспалительную дегенерацию гиалинового хряща сустава. Причины этого заболевания весьма разнообразны. Име-

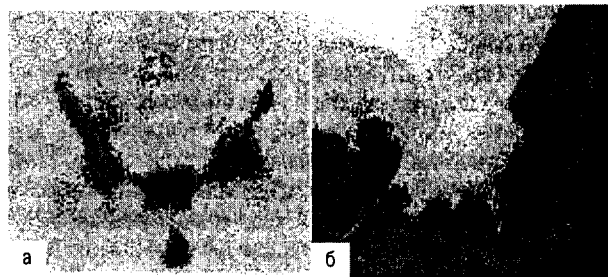
ют значения как системные факторы (генетические, преклонный возраст, питание, метаболический статус, физическая активность), так и локальные (травма, ранее перенесенные заболевания суставов). Деструкция хряща приводит к патологическому давлению на соседнюю кость, стимулируя процессы остеогенеза. Эти участки, в свою очередь, визуализируются как зоны повышенного накопления РФП.

Для остеоартроза характерны локализованные участки повышенной аккумуляции радиоактивного индикатора в местах субхондральных повреждений и небольшое диффузное накопление вокруг сустава, как следствие синовита (рис. 2.8.22).

Следует отметить, что чувствительность скинтиграфии в диагностике остеоартроза на ранних стадиях заболевания превышает рентгенографические методы, поскольку усиление накопления РФП в зоне поражения наблюдаются даже в тех случаях, когда суставное пространство на рентгенограммах выглядит нормально.



**Рис. 2.8.21.** На скинтиграммах выполненных у больного с ревматоидным артритом визуализируется повышенное накопление нуклида в суставах кистей [McKillop, Fogelman 1991]



**Рис. 2.8.22.** На скинтиграмме (а) выполненной у больного с остеоартрозом визуализируется повышенное накопление РФП в головке левой бедренной кости и слегка усиленная аккумуляция во всем суставе, как следствие хронического синовита. На рентгенограмме (б) отмечается сужение суставного пространства и субхондральный склероз [McKillop, Fogelman 1991]

## ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЧТЕНИЯ

1. Collier B.D., Carrera G.F., Johnson R.P. et al. Detection of femoral head avascular necrosis in adults by SPECT // *Journal of Nuclear Medicine*. – 1985. – Vol. 26. – P. 979–987.
2. Fogelman I. Bone scanning in clinical practice. – London: Springer-Verlag, 1987.
3. Fogelman I. Bone scanning in osteoporosis — the role of the bone scan and photon absorptiometry // In: Freeman L.M., Weissmann H.S. (eds) *Nuclear Medicine Annual*. – New York: Raven Press, 1990. – P. 1–36.
4. Fogelman I. The bone scan in metabolic bone disease // In: Fogelman I. (ed.) *Bone scanning in clinical practice*. – London: Springer-Verlag, 1987. – P. 73–87.
5. Gordon I., Peters A.M. The bone scan in pediatrics // In: Fogelman I. (ed.) *Bone scanning in clinical practice*. – London: Springer-Verlag, 1987. – P. 189–209.
6. Mack J.M., Spencer R.P. Role of radiopharmaceuticals in detection of osteomyelitis // In: Freeman L.M., Weissmann H.S. (eds) *Nuclear Medicine Annual*. – New York: Raven Press, 1990. – P. 175–190.
7. Matin P. Basic principles of nuclear medicine techniques for detection and evaluation of trauma and sports medicine injuries // *Seminars in Nuclear Medicine*. – 1988. – Vol. 18. – P. 90–112.
8. McAfee J.G. What is the best method for imaging focal infections? // *Journal of Nuclear Medicine*. – 1990. – Vol. 31. – P. 413–416.
9. McCook B.M., Sandier M.P., Powers T.A., Weaver G.R., Nance E.P. Correlative bone imaging // In: Freeman L.M., Weissmann H.S. *Nuclear Medicine Annual*. – New York: Raven Press, 1989. – P. 143–177.
10. McKillop J.H. Radionuclide bone imaging for staging and follow-up of secondary malignancy // *Clinics in Oncology*. – 1986. – Vol. 5. – P. 125–140.
11. McKillop J.H., Fogelman I. *Benign and Malignant Bone Disease*. – New-York: Churchill Livingstone, 1991.
12. McNeil B.J. Value of bone scanning in neoplastic disease // *Seminars in Nuclear Medicine*. – 1984. – Vol. 14. – P. 277–286.
13. Merrick M.V. Bone scintigraphy – an update // *Clinical Radiology*. – 1989. – Vol. 40. – P. 231–232.
14. Merrick M.V., Merrick I.M. Observations on the natural history of Paget's disease // *Clinical Radiology*. – 1985. – Vol. 36. – P. 169–174.
15. Meunier P., Salson C., Matthieu L., Chapuy M.C., Delmas P., Alexandre C., Charhou S. Skeletal distribution and biochemical parameters of Paget's disease // *Clinical Orthopaedics*. – 1987. – Vol. 217. – P. 37–44.
16. Mido K., Navarro D.A., Segall G.M., McDougall I.R. The role of bone scanning, gallium and indium imaging in infection // In: Fogelman I. (ed.) *Bone scanning in clinical practice*. – London: Springer-Verlag, 1987. – P. 105–120.
17. Murray I. Bone scanning in the child and young adult // *Skeletal Radiology*. – 1980. – Vol. 5. – P. 65–76.
18. Murray I.P.C., Elison B.S. Radionuclide bone imaging for primary bone malignancy // *Clinics in Oncology*. – 1986. – Vol. 5. – P. 141–158.
19. Robinson R.G. Systemic radioisotope therapy for primary and metastatic bone cancer // *J. of Nuclear Medicine*. – 1990. – Vol. 31. – P. 1326–1327.
20. Rosenthal L. The bone scan in arthritis // In: Fogelman I. (ed.) *Bone scanning in clinical practice*. – London: Springer-Verlag, 1987. – P. 133–150.
21. Rosenthal L., Lisbona R. *Skeletal Imaging*. – Norwalk Connecticut: Appleton-Century-Crofts, 1984.
22. Silberstein E.B. (ed.) *Bone Scintigraphy*. – New-York: Futura Publishing Company, Mount Kisco, 1984.
23. Vallenga C., Pauwels E., Bijvoet O., Frijink W.B., Mulder I.D., Hermans J. Untreated Paget's disease of bone studied by scintigraphy // *Radiology*. – 1984. – Vol. 153. – P. 799–805.
24. Zwas S.T., Frank G. The role of bone scintigraphy in stress and overuse injuries // In: Freeman L.M., Weissmann H.S. *Nuclear Medicine Annual*. – New York: Raven Press, 1989. – P. 109–141.

## 2.9. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

В настоящее время методы радионуклидной индикации (как скинтиграфические, так и невизуализирующие) широко используются в комплексной диагностике эндокринных заболеваний. Однако эффективных способов скинтиграфического выявления патологии гипофиза и эндокринной функции поджелудочной железы до настоящего времени практически не существует, и методы ядерной медицины здесь, не имея «монополии», представлены, в основном, использованием радиоконкурентного *in vitro*-анализа. На основных принципах этого анализа мы уже останавливались в разделе 2.1. В связи с изложенным мы нашли возможность ограничить рамки настоящей главы описанием радионуклидной диагностики заболеваний надпочечников, щитовидной и паращитовидной желез.

### 2.9.1. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Распространенность заболеваний щитовидной железы очень высока. Данная патология является причиной 40% обращаемости в специализированные эндокринологические учреждения. Следует принять во внимание и тот факт, что у 20% практически здорового населения в регионах России, имеющих дефицит природного йода, отмечается увеличение объема щитовидной железы по причине отсутствия эффективной йодной профилактики [7]. Актуальность проблемы во многом обусловлена и тем, что на фоне общего роста числа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) определилась тенденция к более частому возникновению их стертых форм, а вопросы ранней и

дифференциальной диагностики этой патологии до настоящего времени представляют известные трудности.

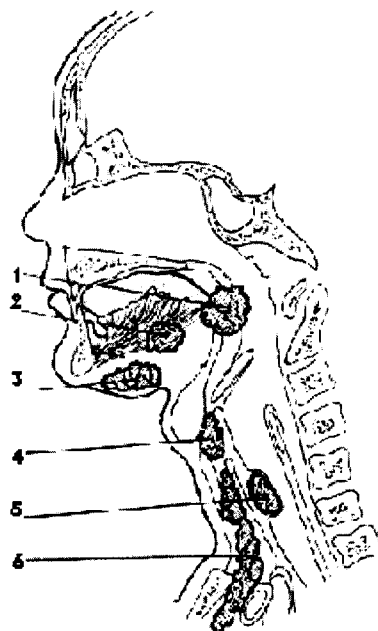
Щитовидная железа состоит из двух долей, в норме располагающихся по обеим сторонам трахеи на уровне перстневидного хряща. Однако ткань ЩЖ может располагаться между основанием языка и верхним средостением (рис. 2.9.1). Длина каждой доли ЩЖ обычно составляет примерно 3–6 см, ширина 3–4 см и толщина 1–2 см. Правая доля обычно несколько больше левой доли, однако их размеры и форма могут варьировать. В редких случаях одна или обе доли ЩЖ не развиваются. Доли связаны между собой тонким перешейком (0,5 × 2 × 2 см), лежащим на передней поверхности трахеи. В 10–40% случаев из перешейка исходит дополнительная пирамидальная доля, которая у взрослых, как правило, атрофируется. Масса железы составляет в среднем 15–20 г.

Ткань ЩЖ состоит преимущественно из тиреоидных фолликулов. В норме каждый фолликул представляет собой слой кубовидных клеток, окружающих полость, заполненную вязкой гомогенной массой – коллоидом [5].

Функция щитовидной железы включает в себя захват йода из плазмы крови (неорганическая фаза), синтез гормонов щитовидной железы – трийодтиронина ( $T_3$ ) и тироксина ( $T_4$ ) (органическая фаза), а также их секрецию в кровь по мере требования. Более 99% циркулирующих в крови тиреоидных гормонов связаны с белками плазмы, в том числе с тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ), тироксинсвязывающим преальбумином, трийодтиронинсвязывающим белком и альбумином. Однако метаболически активной является только «свободная» фракция тиреоидных гормонов. В периферической крови  $T_4$  содержится в 50 раз больше, чем  $T_3$ . В настоящее время допускается, что у людей с нормальной функцией ЩЖ около 80%  $T_3$ , циркулирующего в крови, образуется из  $T_4$ , дейодированного в периферических тканях, и 20% – в результате прямой секреции его ЩЖ [5].

Основными источниками йода для организма являются морские продукты, молоко, яйца, йодированная соль и хлеб. Приблизительно третья часть йодидов, поступивших из желудочно-кишечного тракта, захватывается ЩЖ, остальное – экскретируется с мочой. Хотя слизистая оболочка желудка, слюнные железы и молочная железа в период лактации могут также поглощать йодиды, тем не менее, они не утилизируют их. Захват йодидов, синтез и высвобождение гормонов ЩЖ находится под регулирующим контролем гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.

Главную роль в регуляции активности ЩЖ играет тиреотропный гормон (ТТГ) гипофиза, секреция которого находится под двойным контролем: со стороны гипоталамического тиролиберина (ТРГ) и пери-



**Рис. 2.9.1.** Нормальное и aberrантное расположение щитовидной железы: 1 – лингвальное; 2 – интралингвальное; 3 – сублингвальное; 4 – нормальное; 5 – интратрахеальное; 6 – субстернальное [11]

ферических тиреоидных гормонов. В случае повышения концентрации последних реакция ТТГ-секретирующих клеток гипофиза на стимулирующее влияние ТРГ подавляется. Кроме того, секреция ТТГ находится, как мы уже сказали, под ингибирующим контролем со стороны  $T_3$  и  $T_4$ , а также гипоталамического фактора – соматостатина и дофамина. Взаимодействие всех этих факторов определяет физиологическую регуляцию функции ЩЖ.

Необходимо отметить, что в распространенных в настоящее время классификациях заболеваний ЩЖ используется, в основном, три критерия: функцию щитовидной железы, морфологические изменения в ней, а также этиологическую или патогенетическую сущность заболевания.

В соответствии с функциональным состоянием щитовидной железы, ее заболевания могут протекать на фоне эутиреоза, гипотиреоза и тиреотоксикоза. Чаще всего клиника зоба и объемных поражений развивается на фоне эутиреоза – то есть при неизменной функции щитовидной железы, о чем свидетельствуют нормальные уровни ТТГ,  $T_3$  и  $T_4$  [7]. Гипо- или гипертиреоз (тиреотоксикоз) встречаются реже.

**Гипотиреоз** представляет собой клинический синдром, обусловленный длительным и стойким дефицитом тиреоидных гормонов в организме. Патогенетически, в соответствии с уровнем поражения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, выделяют:



- первичный гипотиреоз, связанный с деструктивными процессами в щитовидной железе;
- вторичный гипотиреоз, связанный с дефицитом гипофизарного ТТГ;
- третичный гипотиреоз, связанный с дефицитом гипоталамического ТРГ.

Вторичный и третичный гипотиреоз часто объединяют в центральный, поскольку их клиническая дифференцировка затруднена, и оба эти заболевания встречаются достаточно редко. Более чем в 90% случаев встречается первичный гипотиреоз, основной причиной которого является аутоиммунный тиреоидит. Казуистически редко встречаются различные варианты синдромов резистентности к тиреоидным гормонам, при которых гипотиреоз обусловлен нарушением периферической рецепции йодтиронинов при нормальном или повышенном уровне их продукции [7].

**Гипертиреоз** — это повышение функции щитовидной железы, которое может быть как физиологическим, так и патологическим. Типичным примером состояния, при котором происходит физиологическое повышение функции щитовидной железы, является беременность.

**Тиреотоксикоз** — это клинический синдром, обусловленный стойким повышением уровня тиреоидных гормонов в организме. В данном случае речь идет о патологическом гипертиреозе. Существует как минимум три патогенетических варианта тиреотоксикоза:

- **тиреотоксикоз с гипертиреозом**, то есть тиреотоксикоз, обусловленный гиперфункцией щитовидной железы (болезнь Базедова-Грейвса, функциональная автономия щитовидной железы);
- **тиреотоксикоз без гипертиреоза** или деструктивный тиреотоксикоз, при котором высокий уровень тиреоидных гормонов связан с деструкцией фолликулярного эпителия и выходом избытка тиреоидных гормонов в кровь (подострый тиреоидит, послеродовой и безболевого тиреоидиты);
- **экзогенный или медикаментозный тиреотоксикоз**, связанный с передозировкой препаратов тиреоидных гормонов [7].

Функциональное состояние щитовидной железы не может быть единственным классификационным критерием, поскольку многие заболевания (прежде всего, тиреоидиты) могут протекать как на фоне гипотиреоза или тиреотоксикоза, так и на фоне эутиреоза.

Вторым критерием, который используется в классификации, является макроскопическое структурное изменение ЩЖ — наличие зоба. Зоб может быть диффузным, узловым, многоузловым и смешанным. При этом различные заболевания ЩЖ часто протекают на фоне одинаковых макроскопических и функциональ-

ных показателей. Типичный пример — узловый эутиреоидный зоб (узловое образование щитовидной железы на фоне эутиреоза), с которым могут протекать такие этиологически различные заболевания как узловой коллоидный зоб, доброкачественные и злокачественные опухоли щитовидной железы, киста щитовидной железы. Дифференциальная диагностика указанных заболеваний возможна при микроскопическом исследовании биоптата щитовидной железы [7].

По этиологическому принципу заболевания щитовидной железы могут быть классифицированы на:

- йод-дефицитные заболевания;
- аутоиммунные заболевания;
- доброкачественные и злокачественные опухоли;
- воспалительные заболевания;
- инфекционные заболевания (вирусные, грибковые, бактериальные);
- системные заболевания с поражением щитовидной железы и/или аденогипофиза;
- анатомические и биохимические аномалии, генетические дефекты [7].

Радионуклидные методы исследования играют ведущую роль в диагностике заболеваний щитовидной железы. Так, методы радиоиммунного анализа явились революционным шагом в исследованиях дисфункции щитовидной железы, а радионуклидное сканирование ЩЖ долгое время оставалось главным методом исследования щитовидной железы *in vivo*. Роль сцинтиграфии щитовидной железы в клинической практике существенно расширилась с введением новых РФП.

В настоящее время разработаны очень чувствительные методы количественного определения гормонов в сыворотке крови, в частности, определение свободных и суммарных форм тиреоидных гормонов и уровня ТТГ, а также методы исследования метаболитов гормонов, йодированных аминокислот, антител ко всем белковым структурам. Тем не менее, проведение всего комплекса исследований у каждого больного нецелесообразно. Необходимо отметить, что современные методы исследования позволяют выявлять даже субклинические формы патологии ЩЖ.

Функцию щитовидной железы наиболее информативно можно оценивать на основании определения уровня тиреотропного гормона (ТТГ). Поскольку уровень ТТГ и уровень  $T_4$  находятся в логарифмической зависимости, даже незначительное изменение уровня  $T_4$  и  $T_3$ , которое не улавливается имеющимися методами, приводит к многократному возрастанию или подавлению уровня ТТГ. При субклиническом тиреотоксикозе сниженный уровень ТТГ может определяться даже при нормальных значениях  $T_4$  и  $T_3$ . При

субклиническом гипотиреозе выявляется высокий уровень ТТГ при нормальном  $T_4$ .

В зависимости от конкретной клинической ситуации выделяют тесты первого, второго и третьего уровня оценки функции щитовидной железы.

**Тестом первого уровня** при клиническом подозрении на гипотиреоз является исследование уровня ТТГ (в норме по данным разных лабораторий 0,4–4,0 мМЕ/л). *Помимо диагностической значимости, ТТГ имеет большое значение как основной параметр контроля заместительной терапии при первичном гипотиреозе, и, в меньшей степени, как один из показателей оценки адекватности тиреостатической терапии [7].*

Если уровень ТТГ превышает 10 мМЕ/л, следует говорить о явном первичном гипотиреозе, в дальнейших гормональных исследованиях необходимости, как правило, нет. Если уровень ТТГ оказывается в диапазоне между 4 и 10 мМЕ/л, необходимо исследовать уровень  $T_4$  (**тест второго уровня**). При нормальном уровне  $T_4$  (60–160 нмоль/л) речь идет о субклиническом, а при сниженном уровне  $T_4$  — о манифестном первичном гипотиреозе. *В исследовании уровня  $T_3$  при подозрении на гипотиреоз необходимости нет [7]. Как правило, этот показатель изменяется однонаправленно с  $T_4$ . Нередко уровень  $T_3$ , даже при явном гипотиреозе, остается на нижней границе нормальных значений (1,2–2,4 нмоль/л). Это объясняется компенсаторной активацией дейодирования  $T_4$  биологически более активный  $T_3$  в периферических тканях.*

Для дифференциальной диагностики первичного и вторичного гипотиреоза выполняют функциональную пробу с ТТГ. Введение ТТГ (по 10 ЕД внутримышечно в течение 3 дней) повышает функциональную активность ЩЖ. *У больных первичным гипотиреозом содержание  $T_4$  в сыворотке крови при этом не изменяется, а при вторичном гипотиреозе, связанном с недостаточностью секреции ТТГ гипофизом, уровень тироксина в ответ на пробу повышается в 2 раза и более [6].*

Для выявления скрытого «доклинического» гипотиреоза проводят пробу с ТРГ. Внутривенное введение 200 мкг препарата здоровым лицам сопровождается максимальным увеличением концентрации в крови ТТГ через 15–30 мин, тиреоидных гормонов — через 90–120 мин. Наиболее достоверный подъем всех величин происходит через 24 часа. *Прирост концентрации ТТГ через 15–30 мин после введения ТРГ свыше 25 мкЕд/мл свидетельствует о гиперергической реакции, что свидетельствует о скрытом гипотиреозе. При вторичном гипертиреозе эффекта на введение ТРГ не наблюдается. При третичном ги-*

*потиреозе введение экзогенного ТРГ приводит к увеличению концентрации ТТГ, но в меньшей степени, чем при первичном гипотиреозе [5, 6].*

*Более четко дифференциальную диагностику между гипофизарным и гипоталамическим гипотиреозом можно провести, используя тест с ТРГ и определением пролактина. У больных гипофизарным гипотиреозом базальный уровень пролактина в крови может быть нормальным или пониженным, реакция его на введение ТРГ отрицательная. При гипоталамическом гипотиреозе концентрация пролактина в крови в пределах нормы, реакция аденогипофиза на ТРГ усилена [5, 6].*

При подозрении на тиреотоксикоз тестом первого уровня (при условии использования высокочувствительных методов) является также определение уровня ТТГ. При подавленном уровне ТТГ используется определение уровня  $T_4$ . *Манифестному тиреотоксикозу будет соответствовать повышенный уровень тироксина. При нормальном уровне  $T_4$  на фоне сниженного уровня ТТГ, показано определение содержания  $T_3$ , так как в ряде случаев, имеет место так называемый изолированный  $T_3$  — тиреотоксикоз, который чаще всего развивается при функциональной автономии щитовидной железы. Если на фоне подавленного уровня ТТГ определяются нормальные концентрации  $T_4$  и  $T_3$ , это свидетельствует о субклиническом тиреотоксикозе [7].*

*Наибольшее значение имеет исследование содержания свободных, а не общих (связанные с белками плазмы + свободно циркулирующие) тиреоидных гормонов, поскольку уровень общих фракций гормонов отражает не только продукцию  $T_4$  и  $T_3$  щитовидной железой, но и изменения уровня белков-переносчиков. Так, например, при беременности значительно активизируется синтез тироксинсвязывающего глобулина, что приводит к увеличению количества общего тироксина, тогда как уровень свободного гормона остается в норме.*

*У больных диффузным тиреотоксическим зобом и токсической автономной аденомой щитовидной железы реакция аденогипофиза на введение ТРГ понижена или вообще отсутствует, что указывает на резкое угнетение тиреотропной функции и снижение резервов ТТГ. Нормальная реакция гипофиза на ТРГ исключает диагноз тиреотоксикоза. Гипофизарные запасы ТТГ у больных снижаются параллельно тяжести тиреотоксикоза. При тяжелой форме и тиреотоксикозе средней тяжести у половины больных вообще не наблюдается повышения уровня ТТГ после введения ТРГ. У больных тиреотоксикозом в легкой форме отсутствие реакции аденогипофиза на ТРГ отмечается очень редко [6].*

Для диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, в первую очередь, аутоиммунного тиреоидита, широко используется определение уровня антител к различным компонентам тиреоцитов. Чаще всего исследуются уровни антител к тиреоглобулину и пероксидазе тиреоцитов (микросомальной фракции). Следует заметить, что *диагностическое значение имеет только многократное повышение уровня антитиреоидных антител*. При этом само по себе выявление даже значительно повышенного титра антитиреоидных антител, не позволяет без дополнительного обследования установить диагноз заболевания щитовидной железы и назначать лечение [7].

Информативным методом для динамического наблюдения за пациентами с удаленной по поводу рака щитовидной железой и диагностики искусственного тиреотоксикоза (thyrotoxicosis factitia – тиреотоксикоз, вызванный приемом гормонов щитовидной железы) является исследование уровня тиреоглобулина. В крови здоровых людей тиреоглобулин циркулирует в небольших количествах (7–60 мкг/л). При недифференцированном раке ЩЖ содержание тиреоглобулина в крови не повышается, тогда как дифференцированные формы опухолей обладают способностью продуцировать большое количество тиреоглобулина. Особенно увеличивается концентрация тиреоглобулина при появлении метастазов дифференцированного рака ЩЖ. Нарастание уровня тиреоглобулина после комбинированного лечения по поводу рака щитовидной железы свидетельствует о вероятном рецидиве заболевания [7]. При искусственном тиреотоксикозе, в отличие от истинного, уровень тиреоглобулина окажется низким или не будет определяться.

Кроме того, концентрация уровня тиреоглобулина возрастает при тиреоидите, токсической аденоме, диффузном токсическом зобе.

Необходимо отметить, что РИА-определение гормонов ЩЖ вследствие его безопасности, высокой чувствительности и специфичности может применяться у всех больных, независимо от состояния ЩЖ (медикаментозная и пищевая блокада), возраста больного (маленькие дети) и физиологического состояния (беременность, лактация).

#### Измерение йодпоглотительной функции ЩЖ

Исследование функционального состояния ЩЖ по поглощению радиоактивного йода позволяет оценить внутритиреоидный этап обмена йода в организме, выявить нарушение неорганической и органической фаз его обмена в ткани ЩЖ. Однако одним из недостатков этого метода является то, что он отражает лишь начальный этап обмена йода, причем самый лабильный. Данный метод не позволяет

следить за динамикой заболеваний в процессе анти-тиреоидного лечения и не может служить критерием эффективности проведенной терапии. Кроме того, невозможно оценить йодпоглотительную функцию ЩЖ при наличии ее «блокады» препаратами йода, брома, тиреостатическими веществами и др. [6].

Суть измерения йодопоглотительной функции ЩЖ состоит в том, что по скорости накопления  $^{131}\text{I}$  в ЩЖ оценивается степень ее функциональной активности. Исследование выполняют после перорального приема 4–11 МБк (0,10–0,3 мКи) водного раствора радиоактивного йодида натрия ( $^{131}\text{I}$ ) натощак. Гамма-излучение  $^{131}\text{I}$ , захваченного ЩЖ, регистрируют с помощью тиреорадиометра. При этом сцинтилляционный датчик располагают в 30 см от передней поверхности шеи над областью расположения ЩЖ.

Измерение радиоактивности над ЩЖ проводят через 2, 4 и 24 часа, а при необходимости – через 48 и 72 часа, после приема РФП. В тех же условиях производят радиометрию фантома с общей активностью, равной активности введенного пациенту препарата. Производят измерение фонового излучения.

После вычитания фона результаты измерений рассчитывают по формуле:

$$\frac{\text{радиоактивность ЩЖ (имп/мин)}}{\text{введенная активность (имп/мин)}} \cdot 100\%.$$

У взрослых здоровых людей уровень поглощения  $^{131}\text{I}$  ЩЖ через 2 часа после введения РФП составляет 7–10%, через 4 часа – 15–17%, через 24 часа – 29–32%, через 48 часов – 28–30%, через 72 часа – 27–29% [1]. Показатели нормального поглощения  $^{131}\text{I}$  ЩЖ зависят от географических особенностей местности, поэтому в каждой лаборатории необходимо определить «свои» нормативные стандарты.

На результаты исследования значительное влияние оказывают такие факторы, как прием большими пища и средств, содержащих йод и/или бром (морская капуста, раствор Люголя, рентгеноконтрастные йодсодержащие вещества, корвалол), употребление гормональных (тиреоидные гормоны, гормоны гипофиза, надпочечников, половых желез) и анти-тиреоидных препаратов (перхлорат калия, мерказолил и др.). У больных, принимавших указанные препараты данное исследование можно проводить не ранее, чем через 3–6 недель после их отмены.

Для *зипертиреоза* характерно ускоренное включение препарата в тиреоидную ткань: через 2 часа более 20–25%. У пациентов с *гипотиреозом* фиксация  $^{131}\text{I}$  ЩЖ замедлена, и показатели поглощения препарата снижены на всех этапах исследования [6].

Однако, вследствие большого разброса границ показателей поглощения радиоактивного йода ЩЖ у здоровых людей, широко данный метод для диаг-

ностики гипер- или гипотиреоза не используют (для этого используют определение уровня гормонов ЩЖ и ТТГ в крови).

Для повышения информативности методики, а также с целью дифференциальной диагностики доклинических стертых форм тиреотоксикоза и нейроциркуляторной дистонии, сопровождающейся повышенным накоплением  $^{131}\text{I}$  в ЩЖ, целесообразно проводить функциональную пробу с трийодтиронином или тиреоидином на «подавление» поглощения  $^{131}\text{I}$  (тест Вернера) [6]. Пациенту в течение 6 дней после первого тестирования назначается трийодтиронин в дозе 200 мкг в день. На 7-й день повторно проводят определение йодопоглотительной функции ЩЖ. Если аккумуляция радионуклида снижается на 30%, тест считается положительным и подозрение на тиреотоксикоз снимают. Наличие положительного теста и нормального уровня тиреоидных гормонов, позволяет предположить, что у данных больных функция ЩЖ повышена вследствие дефицита йода, вегето-сосудистой дистонии, невроза, климакса.

У больных тиреотоксикозом тест отрицателен — функция железы не подавляется при экзогенном введении гормона.

#### Сцинтиграфия щитовидной железы

Сцинтиграфия ЩЖ выполняется с целью определения анатомо-топографических характеристик органа (область расположения, наличие и особенности aberrантной ткани, индикация строения и формы железы, выявление структурных нарушений), а также присутствие «холодных», «теплых» и «горячих» очагов [1]. В зависимости от поставленной задачи, для

Таблица 2.9.1

#### Радиофармпрепараты, используемые для диагностики заболеваний щитовидной железы

РФП	Применение
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат	рутинная сцинтиграфия ЩЖ
$^{123}\text{I}$ -йодид натрия	сцинтиграфия ЩЖ в случае необходимости исследования с йодом
$^{131}\text{I}$ -йодид натрия $^{18\text{F}}$ -ФДГ	диагностика рака ЩЖ
$^{127}\text{I}$ - (стабильный) йодид	выявление узлов ЩЖ и супрессированной тиреоидной ткани
$^{67}\text{Ga}$ цитрат	визуализация лимфомы ЩЖ, скрытого тиреоидита, тиреоидной инфекции или амилоидоза
$^{201}\text{Tl}$ -хлорид таллия и $^{199\text{Tl}}$	диагностика рака ЩЖ, узлов ЩЖ, супрессированной тиреоидной ткани
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пятивалентный ДМСА $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -МИБГ	индикация медуллярной карциномы ЩЖ

сцинтиграфии ЩЖ можно использовать различные РФП, перечень которых представлен в таблице 2.9.1. Наиболее часто в обыденной практике используются  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат и  $^{123}\text{I}$ -йодид натрия, широко применяемый раньше  $^{131}\text{I}$ -йодид натрия в настоящее время сохранил в диагностической радиологии лишь историческое значение в силу своей достаточно высокой радиотоксичности. Исследование ЩЖ с помощью сцинтиграфии с данными РФП проводят согласно протокола (табл. 2.9.2).

Таблица 2.9.2

#### Протокол проведения сцинтиграфии щитовидной железы

Радиофармпрепарат	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат	$^{123}\text{I}$ -йодид натрия
Вводимая активность	185–370 МБк (5–10 мКи) внутривенно	7–15 МБк (200–400 мКи) перорально или внутривенно
Лучевая нагрузка: Щитовидная железа Гонады ЖКТ	7,5–15 мГр (0,6–1,5 рад) 1–2 мГр (100–200 мрад) 10–20 мГр (0,5–2,5 рад)	30–67 мГр (3–7 рад) 35–75 мГр (3,5–7,5 мрад) 0,5–1 мГр (0,5–1 рад)
Эквивалентная доза облучения	2–4 мЗв	1–2,2 мЗв
Подготовка пациента	Отмена препаратов, содержащих йод (раствор Люголя, рентгеноконтрастные вещества и др.), бром (седативные микстуры и др.), гормональных препаратов (тиреоидные, гипофизарные, половые гормоны, кортикостероиды), анти тиреоидных препаратов (мерказолил, перхлорат калия)	
Коллиматор	Pinhole; низкоэнергетический, высокоразрешающий параллельный; низкоэнергетический конвергентный	
Получение изображения	Запись исследования начинается через 15 мин после инъекции, передняя проекция, 200 тыс. имп. на проекцию	Запись исследования начинается через 1–2 ч после в/в инъекции или через 24 ч после приема через рот, 200 тыс. имп. на проекцию

После внутривенного введения или перорального приема радиоактивного йодида натрия, последний поглощается щитовидной железой и включается в органическую фазу, обеспечивая получение скинтиграмм высокого качества. Благодаря оптимальному энергетическому спектру гамма-излучения (159 кэВ) и физиологичности его применения (относительно короткий период полураспада (13,6 ч) и включение в метаболические процессы)  $^{123}\text{I}$  можно считать идеальным индикатором для диагностики заболеваний ЩЖ. Однако высокая стоимость его циклотронного получения и неудобства, связанные с его транспортировкой в отдаленные от производителя клиники ограничивают широкое использование данного нуклида.

В сложившейся ситуации скинтиграфию ЩЖ наиболее часто выполняют с использованием  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата. Подобно йоду, ионы пертехнетата захватываются ЩЖ посредством механизма активного транспорта, но, в отличие от йода,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  не участвует в органической фазе. Тем не менее, диагностическая информация, получаемая как при скинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ , так и при использовании  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата, является эквивалентной [11]. Однако для диагностики загрудинного зоба и aberrантной тиреоидной ткани необходимо использовать радиоактивный йод, чтобы избежать наложения окружающих тканей.

Скинтиграфия ЩЖ проводится в положении пациента лежа на спине с запрокинутой назад головой. Установка детектора осуществляется на минимально возможном расстоянии от передней поверхности шеи. Анатомическими ориентирами являются яремная вырезка грудины снизу и перстневидный хрящ сверху [1]. При необходимости их расположение на скинтиграмме можно отмечать специальным радиоактивным маркером.

Для улучшения качества получаемого изображения ЩЖ можно проводить стандартное сглаживание нативного изображения и вычитание тканевого фона.

Как правило, анализ полученных скинтиграмм проводится визуально. При этом определяют расположение ЩЖ, ее величину, форму, четкость контуров; распределение РФП (равномерное, неравномерное), наличие и локализацию патологического очага, его величину, форму, контуры, интенсивность накопления индикатора в очаге (нефункционирующие – «холодные», функционирующие – «теплые» и «горячие»), присутствие aberrантной ткани.

Кроме того, можно проводить полуколичественный анализ степени накопления РФП в различных участках органа.

#### Скинтиграфическое изображение щитовидной железы в норме

В норме ЩЖ расположена на 2–3 см выше яремной вырезки грудины. Продольный размер 5–8 см, поперечный – 2–4 см. На скинтиграммах ЩЖ имеет

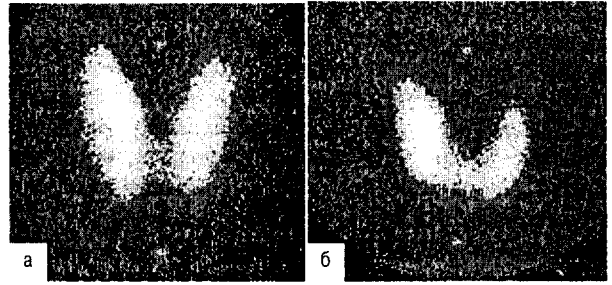


Рис. 2.9.2. Скинтиграмма ЩЖ в норме: а – форма бабочки; б – подковообразная форма [1]

форму бабочки (или реже подковы) (рис. 2.9.2). Четко визуализируются две доли и перешеек (в небольшом проценте случаев можно наблюдать отсутствие одной из долей или перешейка) [1]. Радионуклид распределяется гомогенно по всей железе, с некоторым повышением накопления в центральной части долей вследствие большей массы железистой ткани в данной области. Чаще всего правая доля несколько больше, чем левая, и количество РФП в ней на 10–20% больше, чем в левой доле. Кроме ЩЖ на скинтиграмме визуализируются слюнные железы, сосуды шеи, пищевод и фон. При эутиреозе активность тиреоидной ткани больше, чем слюнных желез.

#### Комплексная радионуклидная диагностика гипертиреоза

Диагностика гипертиреоза является неполной без установления причины его возникновения, так как выбор тактики лечения и прогноз будут зависеть от этих причин. Краткое обсуждение этиологии и механизма гипертиреоза является важным для понимания методов исследования и диагностики. Наиболее важными причинами гипертиреоза являются:

1. Болезнь Грейвса (диффузный или узловой варианты)
2. Одиночный или множественные токсические автономные узлы (токсическая аденома, болезнь Плуummера)
3. «Утечка» гормонов ЩЖ
  - подострый тиреоидит (де Кервена)
  - безболезненный (немой) тиреоидит
  - тиреоидит Хашимото
  - послеродовой тиреоидит
4. Йод-индуцированный гипертиреоз (йодбазедов феномен)
5. Избыточное потребление гормонов ЩЖ
6. Редкие причины, включая:
  - ТТГ-зависимый гипофизарный гипертиреоз
  - Эктопическая ТТГ-секретирующая опухоль

- Обширно функционирующий дифференцированный рак ЩЖ
- Трофобластическая опухоль
- Струма яичников

Обычно, избыточная секреция гормонов ЩЖ связана с присутствием *патологического тиреоид-стимулирующего иммуноглобулина, направленного против ТТГ-рецептора*. Этот тиреоидный стимулятор, обнаруженный у пациентов с диффузным токсическим зобом (болезнь Грейвса), и приводит к диффузной гиперплазии тиреоидной ткани [10].

Гипертиреоз можно также наблюдать в том случае, если фолликулярные клетки отдельных регионов ЩЖ *секретируют тиреоидные гормоны независимо от ТТГ-контроля*. В данном случае мы говорим об автономно-функционирующем узле (токсическая аденома). Остальная часть железы может быть нормальна, но ее функция подавлена вследствие вторичной супрессии ТТГ.

Гипертиреоз может иметь место, если *синтезированные гормоны выходят в кровь из ткани щитовидной железы вследствие воспалительного процесса*, повреждающего фолликулы. Это может быть связано с наличием вирусной инфекции, подострого тиреоидита де Кервена или аутоиммунного процесса, послеродового тиреоидита. Иногда причина заболевания может оставаться неизвестной (безболезненные тиреоидиты). В любом случае *гипертиреоз при тиреоидитах обычно умеренный и преходящий* [10].

Гипертиреоз может быть вызван избыточным приемом йодидов или гормонов ЩЖ и очень редко — вследствие обширного функционирующего сосочкового или фолликулярного рака щитовидной железы или избытка продукции ТТГ.

Таким образом, большинство случаев тиреотоксикозов связаны с болезнью Грейвса или наличием одиночных или множественных автономных токсических узлов (одноузловая или многоузловая болезнь Плуллера). Однако оставшиеся причины также являются клинически важными и их всегда необходимо диагностировать.

**Диффузный токсический зоб** (ДТЗ, базедова болезнь, болезнь Грейвса) — наиболее распространенное заболевание ЩЖ, возникающее вследствие стойкой повышенной продукции тиреоидных гормонов. Избыточная секреция гормонов ЩЖ при этом связана, как уже говорилось, с присутствием патологического тиреоидстимулирующего иммуноглобулина, направленного против ТТГ-рецептора, что приводит к диффузной гиперплазии тиреоидной ткани. Это заболевание наблюдается чаще всего у молодых женщин, но может встречаться у детей и пожилых.

Щитовидная железа, как правило, увеличена за счет обеих долей и перешейка, безболезненна, подвижна, эластической консистенции. У пожилых лиц

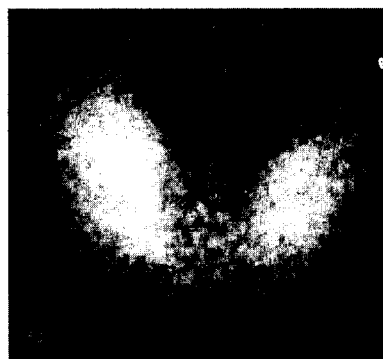
ДТЗ нередко протекает при нормальном или незначительно увеличенном объеме щитовидной железы. Таким образом, отсутствие увеличения щитовидной железы, само по себе, диагноз ДТЗ (хоть в этом термине и присутствует слово зоб) не исключает.

При исследовании уровня гормонов выявляется тиреотоксикоз. При **манифестном тиреотоксикозе** определяется сниженный или подавленный уровень ТТГ в сочетании с повышенными уровнями  $T_4$  и  $T_3$  (в редких случаях определяется  $T_3$ -тиреотоксикоз — изолированное повышение уровня  $T_3$  при нормальном  $T_4$ , что чаще встречается при функциональной автономии щитовидной железы). При **субклиническом тиреотоксикозе**, несмотря на подавленный уровень ТТГ, определяются нормальные уровни  $T_3$  и  $T_4$  [7]. *В сомнительных случаях, когда  $T_3$  и  $T_4$  повышены незначительно и имеются подозрения на тиреотоксикоз, можно провести тест с ТРГ*. Отсутствие повышения ТТГ в ответ на введение ТРГ подтверждает диагноз ДТЗ. Большое значение для диагностики ДТЗ имеет определение титра антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции.

Поглощение радиоактивного йода обычно повышено через 4 и/или 24 ч.

На сцинтиграмме *отмечается диффузное увеличение ЩЖ с повышенной функциональной активностью (скорость сцинтилляционного счета на одну ячейку матрицы не менее чем в 5–6 раз превышает скорость накопления нуклида в слюнных железах)* при минимальном фоне (рис. 2.9.3). Распределение РФП относительно равномерное, размеры железы иногда могут быть нормальными, а слюнные железы могут вообще не визуализироваться.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с другими заболеваниями ЩЖ, протекающими с синдромом тиреотоксикоза.



**Рис. 2.9.3.** Сцинтиграмма ЩЖ при диффузном токсическом зобе [3]

### Комплексная радионуклидная диагностика узлового поражения щитовидной железы

Пальпируемые узлы ЩЖ встречаются у 15,5% населения, причем у женщин в 4 раза чаще, чем у мужчин [10]. Причины одиночных узлов щитовидной железы могут быть различны:

- киста ЩЖ
- локальный подострый тиреоидит
- локальный зоб Хашимото
- функционирующая аденома («горячий» узел)
- доброкачественная аденома
- коллоидный узел
- рак ЩЖ
- метастатический депозит

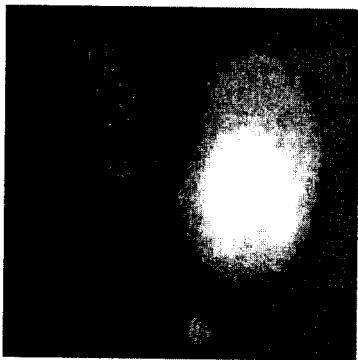
Сцинтиграфия ЩЖ позволяет выявить узлы и определить их функциональную активность.

- Пальпируемый узел, не выделяющийся по интенсивности аккумуляции РФП от окружающей ткани, считается «теплым».
- Если накопление индикатора в пальпируемом узле превышает интенсивность захвата нуклида нормальной окружающей паренхимой, то такой очаг считается «горячим».
- Если интенсивность изображения узла меньше — «холодным» [1].

Субстратом «горячего» узла обычно является токсическая или нетоксическая аденома ЩЖ.

**Токсическая аденома ЩЖ** — очаговая гиперплазия тиреоидной ткани. При этом функциональная активность нормальной ткани подавлена и последняя не визуализируется, либо накапливает очень мало РФП (рис. 2.9.4).

Необходимо выяснить, зависит ли функция узла от гипоталамо-гипофизарной регуляции, или он ав-



**Рис. 2.9.4.** Токсическая аденома левой доли ЩЖ. Правая доля практически не визуализируется [10]

тономен и не подчиняется действию тиреотропного гормона. Следует также исследовать состояние перинодулярной ткани ЩЖ. Для решения этих вопросов, производят повторные исследования после функциональных нагрузок — тестов «подавления» и «стимуляции».

*Тест подавления* проводят для дифференциальной диагностики декомпенсированной и компенсированной форм токсической аденомы ЩЖ. С этой целью больному назначают  $T_3$  (100 мкг внутрь в течение 5–6 дней или 3 мг за 1 нед до исследования). При компенсированной аденоме, когда влияние тиротропина на тиреоидную ткань сохраняется, наряду с активным узлом на повторной сцинтиграмме визуализируется и окружающая ткань железы. У больных с декомпенсированной аденомой вся тиреоидная функция сосредоточена только в собственно опухоли и не регулируется ТТГ, а на сцинтиграмме нормальная ткань железы не визуализируется [6].

Повторная сцинтиграфия ЩЖ после выполнения теста «стимуляции» ТТГ позволяет у больных с автономной аденомой щитовидной железы визуализировать контралатеральную долю железы, которая ранее не функционировала [6].

Необходимо отметить, что при автономных «горячих» узлах не всегда диагностируется гипертиреоз. Это можно объяснить тем, что в автономно функционирующем узле, который, как известно, не поддается регуляторным воздействиям со стороны гипоталамо-гипофизарной системы, нарушается количественное соотношение вырабатываемых узлом тиреоидных гормонов. При этом у некоторых пациентов суммарное количество тиреоидных гормонов, вырабатываемых как автономным узлом, так и перинодулярной тканью, не превышает физиологических значений, что может соответствовать эутиреоидному клиническому статусу. Эти особенности обуславливают необходимость углубленного и детального исследования у таких больных гормонального профиля.

«Горячий» очаг может быть констатирован и при злокачественном субтотальном поражении щитовидной железы. С целью дифференциальной диагностики токсической аденомы ЩЖ и злокачественного поражения ЩЖ проводят функциональную пробу с ТТГ. Повторная сцинтиграфия щитовидной железы после выполнения теста стимуляции ТТГ, о котором мы говорили выше, позволяет визуализировать у больных с автономной аденомой щитовидной железы контралатеральную ее долю, которая ранее не функционировала. При злокачественной опухоли щитовидной железы реакция на стимуляцию ТТГ обычно отрицательная [6].

«Холодный» узел — участок ЩЖ, где имеется нефункционирующая тиреоидная ткань, очаг тиреоидита, рубец, киста или опухоль. Обследование паци-

ента с одиночным «холодным» узлом направлено на дифференцировку доброкачественных и злокачественных форм. Частота злокачественного развития в «холодных» узлах составляет 5–15%, тогда как в «горячих» – 6–8% [8, 11, 12].

При обнаружении «холодного» очага рекомендуется применение последовательной сцинтиграфии щитовидной железы с использованием функциональной пробы с ТТГ. Основным дифференциально-диагностическим признаком доброкачественного процесса в щитовидной железе служит появление активной доли (не менее 20% от активности симметричной доли) в ранее нефункционирующих участках. Реакция на нагрузку ТТГ оценивается как отрицательная, когда на повторной сцинтиграмме в области «холодных» очагов накопление радионуклида отсутствует. Доброкачественные «холодные» участки проявляют положительную реакцию на стимуляцию ТТГ, в то время как злокачественные опухоли щитовидной железы остаются интактными к ТТГ [6].

Установлено, что при раке щитовидной железы у 90% больных «холодные» очаги не реагируют на стимуляцию ТТГ, у 10% больных раком отмечаются ложноотрицательные результаты, что обусловлено разной степенью анаплазии фолликулярного эпителия и дегенеративными процессами в щитовидной железе. При узловом зобе введение ТТГ вызывает активацию тиреоидного эпителия и повышает накопление радионуклида в «холодных» узлах у 82,5% больных [6].

При диагностике рака щитовидной железы с использованием метода повторной сцинтиграфии после выполнения функционального теста стимуляции ТТГ, чувствительность составляет 90% специфичность – 82,3%, общая точность – 84,5% [6].

Для выявления рака ЩЖ можно применять двухфазное радиоизотопное исследование с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом (или  $^{123}\text{I}$ ) и  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ (РФП для оценки миокардиальной перфузии). Поскольку  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ имеет высокое сродство к митохондриям, он усиленно накапливается в злокачественных опухолях, в том числе и в новообразованиях ЩЖ [4].

Сначала пациенту внутривенно вводят 25–74 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата и через 30 мин проводят сцинтиграфию. Как правило, при этом обнаруживается «холодный» узел. На втором этапе вводится 740 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, и повторное исследование ЩЖ проводят через час. При раке ЩЖ отмечается повышенное включение данного РФП в опухоль (рис. 2.9.5). Если же имеет место фолликулярная аденома, то в ней  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ не накапливается (рис. 2.9.6).

Чувствительность методики двухфазного сканирования в диагностике дифференцированного рака, по данным различных авторов, составляет 55–83%, при специфичности 65–75% и точности – 67–77% [4].

Высокое накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в области «холодного» узла повышает вероятность обнаружения дифференцированного рака ЩЖ, тогда как низкое накопление данного РФП исключает его.

Наиболее оптимальным методом диагностики рака ЩЖ является комбинация двухфазной сцинтиграфии ЩЖ и тонкоигольной аспирационной биопсии содержимого узла для цитологического исследования [10].

При подозрении на метастатический процесс показана сцинтиграфия всего тела с  $^{123}\text{I}$  или  $^{131}\text{I}$ . Однако следует помнить, что медулярный и анапластический рак ЩЖ не накапливают йод.

Многоузловой зоб обнаруживается примерно в 30–40% (или даже больше) клинически диагностирован-

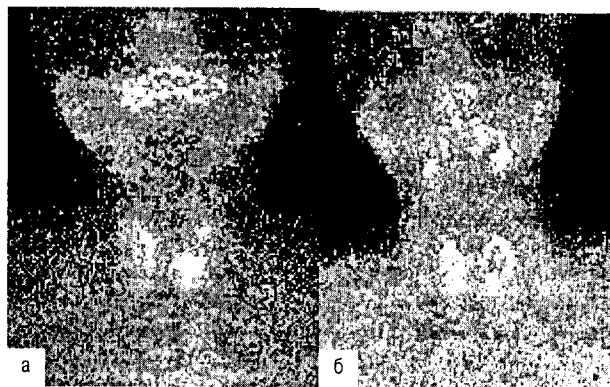


Рис. 2.9.5. Папиллярный рак ЩЖ: а – сцинтиграмма с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом, визуализируется «холодный» узел в верхней трети левой доли; б – сцинтиграмма с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ визуализируется «горячий» узел в верхней трети левой доли [4]

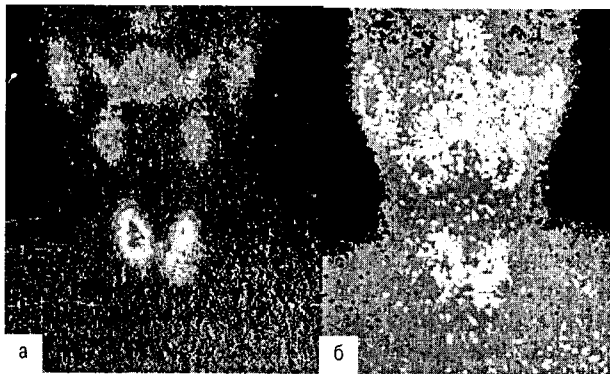


Рис. 2.9.6. Фолликулярная аденома ЩЖ: а – сцинтиграмма с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом, визуализируется «холодный» узел в нижнем полюсе левой доли; б – сцинтиграмма с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ визуализируется «холодный» узел в нижнем полюсе левой доли [4]





**Рис. 2.9.7.** Сцинтиграмма многоузловой зоба щитовидной железы с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом [1]



**Рис. 2.9.8.** Многоузловой зоб. В верхнем полюсе левой доли визуализируется доминирующий «холодный» узел [10]

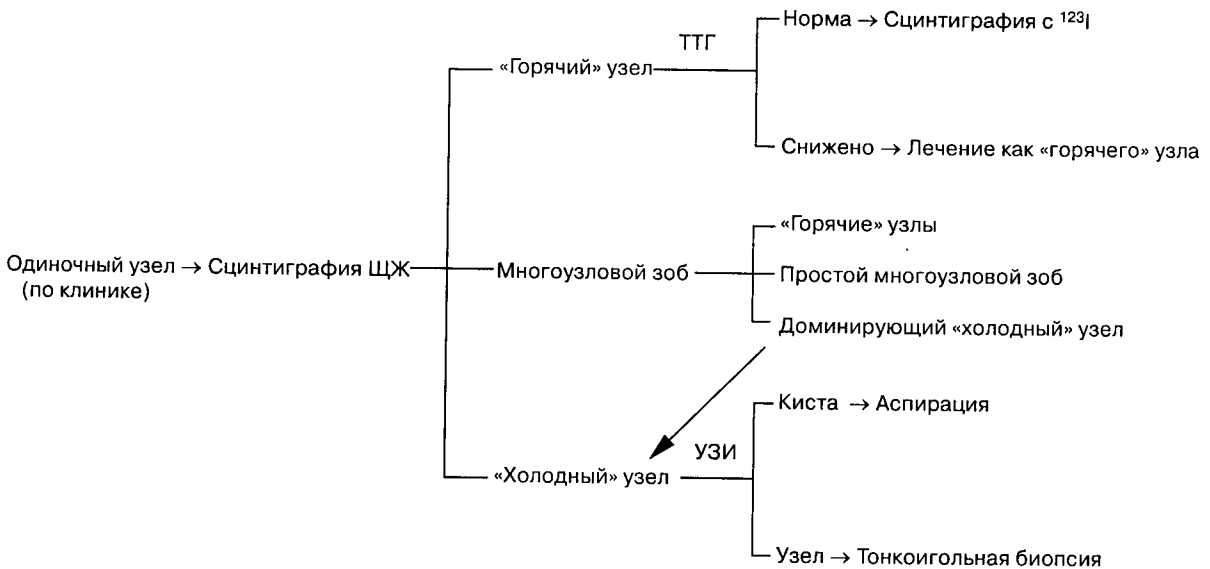
ных одиночных узлов [10]. Сцинтиграфически многоузловой зоб представляет собой гетерогенно-увеличенную железу с множеством «холодных», «теплых» и «горячих» участков различных размеров (рис. 2.9.7).

Сцинтиграфическое обнаружение многоузловой зоба (при пальпаторно определяемом одиночном образовании в железе) указывает на весьма низкую (менее 1%) вероятность присутствия у пациента рака ЩЖ. Тем не менее, наличие доминирующего «холодного» узла (рис. 2.9.8) при многоузловом зобе не исключает вероятность злокачественного характера обнаруженного образования, поэтому доминирующие «холодные» узлы при многоузловом зобе должны быть исследованы с помощью ультразвука и тонкоигольной аспирационной биопсии [10].

На рис. 2.9.9 схематически представлен алгоритм выполнения исследований в случаях пальпаторного обнаружения узлов ЩЖ.

Таким образом, сцинтиграфия ЩЖ является наиболее широко используемым методом для исследования узлов щитовидной железы. Обнаружение одиночного «холодного» узла с высокой вероятностью свидетельствует в пользу наличия злокачественного новообразования, тогда как обнаружение функционирующего узла или простого многоузловой зоба без отдельного доминирующего узла более характерно для доброкачественного процесса.

Тиреоидиты по характеру течения подразделяются на острые (диффузный или очаговый), подострые



**Рис. 2.9.9.** Схема исследования узлов ЩЖ

и хронические (аутоиммунный, фиброзно-инвазивный, специфические тиреоидиты) [5, 11].

*Острый гнойный тиреоидит* встречается редко и обычно является следствием гематогенного распространения инфекции. Диагноз острого гнойного тиреоидита обычно ставят на основании клинических данных. Методы лучевой диагностики у этих пациентов используют редко [11].

*Подострый тиреоидит де Кервена (гранулематозный тиреоидит)* — доброкачественное, гранулематозное воспаление ЩЖ, предположительно, вирусной этиологии. Поражение железы при этом может быть диффузным или очаговым. В начальном периоде заболевания на скинтиграмме визуализируется *сниженное накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата с относительно повышенным фоном*. Одновременно отмечается *значительное снижение показателей йодопоглощения на фоне клинических симптомов тиреотоксикоза и повышения уровня тиреоидных гормонов*. Такое несоответствие между клиническими симптомами и характером йодопоглощения можно объяснить тем, что воспаленная железа утрачивает способность фиксировать йод, а ранее синтезированные гормоны и тиреоглобулин в кровь поступают вследствие повышенной проницаемости сосудов на фоне воспаления. Титр антител к тиреоглобулину в крови начинает повышаться на 2–3 неделе от начала заболевания, достигая максимума через 1–2 мес, затем содержание антител убывает.

В период выздоровления тиреотоксикоз сменяется длительным (до нескольких месяцев) гипотиреозом. Понижение уровня тиреоидных гормонов активирует выброс ТТГ и захват радиоактивного йода щитовидной железой. Через 4 месяца от начала заболевания показатели йодопоглощения могут оказаться повышенными при умеренно выраженных клинических симптомах. В конечном итоге, у большинства пациентов морфо-функциональное состояние ЩЖ нормализуется [11].

*Хронический аутоиммунный лимфоцитарный тиреоидит Хашимото* — является наиболее частой причиной гипотиреоза и *характеризуется значительно повышенным уровнем антител к тиреоглобулину и /или микросомальному антигену* [11]. Йодопоглотительная функция ЩЖ обычно снижена. Однако могут быть варианты заболевания с нормальным или даже повышенным накоплением  $^{131}\text{I}$  (за счет увеличения массы железы) на фоне клинических симптомов гипотиреоза. Как правило, содержание тиреоидных гормонов в крови снижено, но могут встречаться и эутиреоидные состояния. На скинтиграмме визуализируется железа с неравномерным накоплением РФП (участки с повышенным поглощением чередуются с «холодными» зонами), что может давать картину многоузлового

зоба, хотя *пальпаторно узлы не определяются* [5].

*Фиброзно-инвазивный тиреоидит (зоб Риделя)* — характеризуется разрастанием соединительной ткани в ЩЖ с замещением паренхимы последней, а также прорастанием в капсулу и прилежащие ткани. Железа симметрично или асимметрично увеличена. При скинтиграфии участки фиброза определяют как «холодные». Изменения чаще всего множественные. Иногда поражается только одна доля, и тогда клиническая картина остается эутиреоидной. Данная форма тиреоидита прогрессирует с годами, приводя к гипотиреозу [5].

*Эктопически расположенная щитовидная железа* — характеризуется, как следует из названия, аномальной анатомической локализацией, что может приводить к проблемам в диагностике и лечении. Наиболее частые места эктопического расположения щитовидной железы следующие (рис. 2.9.1): в задней части языка (лингвальная ЩЖ), по средней линии верхней части шеи (сублингвальная ЩЖ), внутри грудной клетки (субстернальная ЩЖ) и в опухолях яичников (struma ovarii).

*Лингвальная и сублингвальная ЩЖ* развивается вследствие недостаточного или неполного опущения тиреоидной ткани от места ее эмбрионального положения. Эктопические очаги могут включать всю или только часть ткани щитовидной железы пациента. Обычно они представлены припухлостью в задней части языка или верхнего отдела шеи. Ошибки в диагностике лингвальной или сублингвальной форм ЩЖ могут привести к случайному их удалению и развитию стойкого гипотиреоза, требующего пожизненной заместительной терапии. В связи с этим, обнаружение пальпируемого образования в области верхней части шеи по средней линии или в задней части языка требует дооперационного исследования на предмет возможного наличия эктопической щитовидной железы. Наличие или отсутствие обычно расположенной щитовидной железы также должно быть верифицировано.

Для выполнения радионуклидной скинтиграфии предпочтительнее использовать  $^{123}\text{I}$  из-за более высокой тропности его к тиреоидной ткани, что позволяет избежать ошибок, обусловленных визуализацией слюнных желез в случае скинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом [10]. На скинтиграмме должна быть отображена вся область шеи от ротовой полости до выемки грудины. Стандартные маркеры помещают на пальпируемый узел и анатомические образования (например, грудная выемка и перстневидный хрящ). В случае обнаружения лингвальной щитовидной железы, необходимо выполнить скинтиграфию в боковой проекции для ее точной топографической оценки. Накопление РФП в пальпируемом образовании подтверждает наличие эктопической щитовидной желе-

зы, тогда как другие типы узлов (например, щитовидно-язычная киста) выглядят холодными. Одновременно следует убедиться в наличии или отсутствии нормальной щитовидной железы.

*Узел, который не накапливает  $^{99m}\text{Tc}$  или  $^{123}\text{I}$  можно удалить.* Функционирующий эктопический узел щитовидной железы также может быть удален, если сцинтиграфия подтверждает присутствие нормальной щитовидной железы в обычном месте. Однако сублингвальная ЩЖ, которая содержит всю функционирующую тиреоидную ткань, должна быть сохранена. По косметическим соображениям эктопическая щитовидная железа может быть разделена и трансплантирована в другую область [10].

**Загрудинная ЩЖ.** Нормально расположенная щитовидная железа может увеличиваться книзу в переднее средостение, формируя загрудинный зоб, реже – вниз позади трахеи и пищевода (задний медиастенальный зоб). Иногда они представляют собой врожденные эктопические железы, которые мигрировали в средостение с сердцем зародыша. Загрудинные формы зоба обычно являются нетоксическими, иногда могут быть бессимптомными и тогда обнаруживаются только случайно при дифференциальном диагнозе затемнения верхнего средостения, выявленного на обычной рентгенограмме легких. В ряде случаев они могут быть причиной сжатия трахеи, пищевода или верхней полой вены. Большой диффузный или узловый токсический зоб может увеличиваться ретростернально или до заднего средостения, что вызывает появление симптомов сдавления в дополнение к симптомам гипотиреоза [10].

Большинство ретростернальных зобов является продолжением увеличенной шейной щитовидной железы, поэтому диагноз ретростернального зоба правомерно выставлять, если нижнюю границу ЩЖ не удается определить пальпаторно.



**Рис. 2.9.10.** Загрудинный зоб в средостении. Сцинтиграмма выполнена с  $^{123}\text{I}$  [5]

Для подтверждения диагноза внутригрудного зоба и оценки его величины показано выполнение сцинтиграфии щитовидной железы с  $^{123}\text{I}$  или  $^{99m}\text{Tc}$ . При использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата исследователь может столкнуться с трудностями визуализации загрудинного зоба, вследствие наложения на сцинтифоту ЩЖ высокой фоновой активности, вызванной циркуляцией РФП в крупных сосудах грудной клетки. В этом случае  $^{123}\text{I}$  является препаратом выбора (рис. 2.9.10). Аккумуляция радиоактивного йода в области, расположенной ниже грудной выемки, подтверждает диагноз внутригрудного зоба. Вместе с тем, ее отсутствие не исключает наличия гормонально-неактивного внутригрудного зоба. В таких случаях медиастиноскопия, биопсия ткани или торакотомия могут помочь в подтверждении диагноза.

**Врожденный гипотиреоз** – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний щитовидной железы у несовершеннолетних. Частота заболевания в большинстве стран составляет примерно 1 случай на 4000 детей, при этом девочки болеют в 4 раза чаще, чем мальчики. В основе патогенеза данного заболевания лежит полная или частичная недостаточность тиреоидных гормонов [10]. Умственное развитие у детей происходит адекватно только при условии максимально раннего назначения заместительной терапии (наиболее оптимально – на первом месяце жизни). В 85–90% случаев встречается *первичный врожденный гипотиреоз*, обусловленный дисгенезией ЩЖ. При этом чаще всего наблюдается ее аплазия, гипоплазия или дистопия. В 5–10% случаев первичный врожденный гипотиреоз обусловлен *дисгормоногенезом* – дефектом рецепторов ТТГ, дефицитом *йодотранспортирующих белков*, *дисфункцией пероксидазной системы* или *нарушением синтеза тиреоглобулина*. Этот вариант врожденного гипотиреоза часто носит аутосомно-рецессивный характер и сопровождается увеличением щитовидной железы. *Вторичный или третичный врожденный гипотиреоз* встречается не более чем в 3–4% случаев. Чрезвычайно редкой формой врожденного гипотиреоза является *синдром периферической резистентности к тиреоидным гормонам*, при котором уровни ТТГ и тиреоидных гормонов остаются в пределах нормы. Отдельно рассматривается *транзиторный гипотиреоз новорожденных*, который связывают с приемом беременной женщиной тиреостатических препаратов и образованием в материнском организме антител к щитовидной железе. Чаще всего это состояние развивается у недоношенных и незрелых новорожденных, особенно в областях, эндемичных по дефициту йода [7].

Для скрининга врожденного гипотиреоза наибольшее распространение получили исследования уровней ТТГ и  $\text{T}_4$ . Кровь у ребенка забирают путем чрезкожной пункции (чаще из пятки) на 4–5 день

после рождения. Более раннее взятие крови недопустимо в связи с частыми ложноположительными результатами исследования. У недоношенных детей оптимальным сроком взятия крови на ТТГ являются 7–14-е сутки жизни. Недопустима также неполная пропитка кровью пятен на специальных бланках фильтровальной бумаги (необходимый объем крови – около 6–8 капель). Результаты исследования трактуются следующим образом: содержание ТТГ менее, чем 20 мкЕд/мл расценивается как вариант нормы, при уровне ТТГ выше этого показателя все образцы крови должны быть проверены повторно, концентрация ТТГ выше 50 мкЕд/мл позволяет заподозрить гипотиреоз, а более 100 мкЕд/мл – с высокой степенью достоверности подтверждает наличие гипотиреоза [7].

Однако это не позволяет провести дифференцировку между наличием эктопической или гипопластической ЩЖ, отсутствием ЩЖ, дисгормоногенезом и переходящим гипотиреозом. Поскольку понятие «гипотиреоз новорожденных» заключает в себе широкий спектр болезней, начиная от переходящей недостаточности до полного отсутствия ЩЖ, дискутируется вопрос о роли сцинтиграфии щитовидной железы в исследовании и наблюдении за пациентами с врожденным гипотиреозом.

Сцинтиграфия щитовидной железы позволяет точно определить анатомию ЩЖ у младенцев с врожденным гипотиреозом и, кроме того, обеспечивает получение информации о ее функциональной активности. Сцинтиграфия должна выполняться до начала лечения тироксином. Результаты сцинтиграфии могут быть разделены на 4 группы [9]:

- нормальная железа (10%);
- эктопическое местоположение ЩЖ (45%);
- щитовидная железа не визуализируется (35%);
- увеличение размеров железы и/или усиление ее функциональной активности (10%).

Кроме того, сцинтиграфия щитовидной железы у пациентов с врожденным гипотиреозом имеет прогностическое значение, так как при наличии анатомических дефектов гипотиреоз будет иметь необратимый характер [10].

Информация, полученная по данным сцинтиграфии, может также быть полезна в плане генетической рекомендации, поскольку эктопическая щитовидная железа или ее отсутствие могут встречаться спонтанно, в то время как нарушение биосинтеза тиреоидных гормонов подразумевает наличие наследственного дефекта.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Zubovskiy G.A., Sarkisyan K., Matveenko E.G., Gorobec V.F. Радиоизотопные методы исследования в диагностике заболеваний щитовидной железы (методические рекомендации). – Обнинск, 1987. – С. 263–272.
2. Клиническая рентгенодиагностика // Под ред. Г.А. Зедгенидзе. – М.: Медицина, 1985. – С. 4.
3. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология и рентгенология. – М.: Медицина, 1993.
4. Олейник Н.А., Румянцев П.О., Ильин А.А. и др. Применение технетрила (МИБИ) в диагностике опухолей щитовидной железы и метастазов папиллярного щитовидной железы в лимфоузлы шеи // Мед. рад. и рад. безоп. – 1999. – №44 (1). – С. 35–43.
5. Руководство по клинической эндокринологии // Под ред. Н.Т. Старковой. – СПб.: Питер, 1996.
6. Славнов В.Н. Использование функциональных проб при радиологической диагностике заболеваний щитовидной железы // Мед. радиология. – 1989. – №4. – С. 77–83.
7. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Классификация и общие подходы к диагностике заболеваний щитовидной железы. – Тирнет, 2000. – С. 3.
8. Ashcroft M.W., Van Herle A.J. Management of thyroid nodules: scanning techniques, 64 thyroid suppressive therapy and fine needle aspiration // Head Neck Surg. – 1981. – №3. – С. 297–322.
9. Brooks P.T., Archard N.D., Carty H.M.L. Thyroid screening in congenital hypothyroidism: a review of 41 cases // Nucl. Med. Commun. – 1988. – №9. – С. 613–617.
10. Maisey M.N. Thyroid // Maisey M.N., Britton K.E. and Collier B.D. (eds). Clinical nuclear medicine. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 331–356.
11. Martin W.H., Sandler M.P., Shapiro B., Gross M.D. Thyroid, parathyroid and adrenal gland imaging // P.F. Sharp, H.G. Gemmell & F.W. Smith (eds) Practical Nuclear Medicine. – Oxford University press: 1998. – P. 253–271.
12. Nagai G.R., Pitts W.C., Basso L et al. Scintigraphic hot nodules and thyroid carcinoma // Clin. Nucl. Med. – 1987. – Vol. 12. – P. 569–570.

### 2.9.2. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Парашитовидные железы (ПЩЖ) являются жизненно важными органами. Их функция состоит в продуцировании и секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) – одного из основных регуляторов обмена кальция и фосфора. Обычно у человека имеются две пары ПЩЖ (верхняя и нижняя), которые располагаются на задней поверхности щитовидной железы около верхнего и нижнего полюсов, вне ее капсулы (рис. 2.9.11). Однако число и локализация ПЩЖ могут варьировать: у 5% пациентов обнаруживаются более 4, а у других 5% – только 3 железы. Кроме того, ПЩЖ могут располагаться в ткани щитовидной и вилочковой желез, в переднем и заднем средостении, в перикарде, позади пищевода, в области бифуркации сонной артерии (рис. 2.9.11) [9]. Верхние ПЩЖ имеют форму уплощенного овоида, нижние – шаровидную. Их размеры составляют: продольные примерно 4–6 мм, поперечные – 1,5–3 мм, общая масса от 0,05 до 0,5 г. Кровоснабжение ПЩЖ осуществляется в основном ветвями нижней щитовидной артерии, венозный отток происходит через вены щитовидной железы, пищевода и трахеи. Паренхима ПЩЖ состоит из паратиреоцитов, которые формируют гроздь, тяжи и скопления [1].

Парашитовидные железы секретируют ПТГ в пульсирующем режиме, наиболее интенсивно в ночные часы. Так, через 3–4 ч от начала ночного сна содержание ПТГ в крови в 2,5–3 раза превышает средний дневной уровень. Главной функцией ПТГ является поддержание гомеостаза кальция. В свою очередь, кальций сыворотки крови является основным

регулятором секреции ПТГ (снижение уровня кальция стимулирует, а повышение – подавляет секрецию ПТГ), т.е. регуляция осуществляется по принципу обратной связи. Основными мишенями ПТГ являются почки и кости скелета, однако известно влияние ПТГ на адсорбцию кальция в кишечнике, толерантность к углеводам, уровень липидов в сыворотке крови и т.д. [1]. Основными эффектами влияния ПТГ на кости скелета являются: стимуляция роста остеокластов и усиление процессов резорбции кальция из костей.

Наиболее важным воздействием ПТГ на почки является его способность уменьшать реабсорбцию фосфора, увеличивая фосфатурию. Одновременно ПТГ несколько увеличивает суммарную реабсорбцию кальция в почечных канальцах, снижая, соответственно, клиренс кальция с мочой, а также уменьшает канальцевую реабсорбцию натрия и его бикарбоната, что объясняет развитие ацидоза при гиперпаратиреозе.

**Гиперпаратиреоз** (ГПТ, фиброзно-кистозная остеодистрофия, болезнь Реклингхаузена) – заболевание, связанное с гиперпродукцией паратиреоидного гормона (ПТГ), продуцируемого парашитовидными железами (ПЩЖ) [1]. Диагноз ГПТ ставится на основе обнаружения гиперкальцемии и высокого уровня ПТГ в сыворотке крови. Основным способом лечения ГПТ является, как правило, хирургическое вмешательство – удаление одной или нескольких аденом ПЩЖ. Различное анатомическое расположение желез приводит к затруднениям в определении места оперативного вмешательства, особенно в тех случаях, когда имеются экстрапеченочные очаги, или пациент ранее уже перенес операцию на шее. Для визуализации источника аномальной продукции ПТГ у пациентов с гиперпаратиреозом показано проведение скинтиграфии парашитовидных желез.

Гиперпаратиреоз может быть первичным, вторичным и третичным. Причиной гиперсекреции ПТГ при *первичном гиперпаратиреозе* являются:

1. Аденома ПЩЖ (80% случаев);
2. Гиперплазия ПЩЖ (10–15% случаев);
3. Карцинома ПЩЖ (3–4% случаев) [7].

*Вторичный гиперпаратиреоз* наблюдается при хронической почечной недостаточности, а также при хронической гипокальцемии вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта с нарушением всасывания (синдром мальабсорбции). Это приводит к длительной гипокальцемии, в результате чего развивается компенсаторная гиперплазия ПЩЖ.

*Третичный гиперпаратиреоз* связан с развитием аденомы ПЩЖ и ее автономным функционированием в условиях длительного существования вторичного гиперпаратиреоза.

При первичном и третичном гиперпаратиреозе

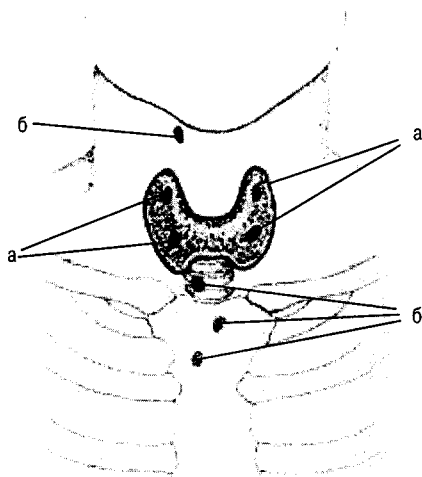


Рис. 2.9.11. Нормальное (а) и aberrантное (б) расположение парашитовидных желез [9]

происходит нарушение обратной связи между уровнем кальция в сыворотке крови и избыточной секрецией ПТГ [1].

Прямых и наиболее информативных методов диагностики ГПТ является определение в крови уровня ПТГ, который при ГПТ всегда повышен. Первичный ГПТ протекает с увеличением содержания ПТГ в 8–12 раз относительно верхней границы нормы и достигает 5–8 нг/мл и более.

Кроме того, для диагностики ГПТ применяют функциональные тесты, позволяющие оценить степень автономии функционирования ПТЖ. Большинство из них у здоровых людей вызывают повышение уровня ПТГ в крови, а при наличии аденомы существенно не изменяют и без того повышенную активность секреции ПТГ. Наиболее известны следующие функциональные тесты [1]:

- с инсулиновой гипогликемией – внутривенное введение инсулина в дозе 0,05 ЕД/кг вызывает в течение 15 мин повышение уровня ПТГ до 130% по сравнению с его исходным уровнем;
- с адреналином, который в дозах 2,5–10 мкг/мин повышает уровень ПТГ;
- с секретинном, после инъекции которого у здоровых людей резко повышается уровень ПТГ, но не изменится содержание кальция в крови, по-видимому, в связи с кратковременностью действия введенного препарата;
- с кальцитонином – назначение его
  - а) у здоровых людей повышает уровень ПТГ и снижает содержание кальция,
  - б) при первичном ГПТ повышает уровень ПТГ и снижает (но не до нормы) содержание кальция (однако при наличии автономной аденомы ПТЖ и резко выраженном исходном повышении ПТГ уровень последнего не изменяется),
  - в) при гиперкальциемии другой этиологии не влияет на содержание ПТГ в крови.

### Сцинтиграфия паращитовидных желез

Для определения локализации аденомы ПТЖ у пациентов с первичным гиперпаратиреозом можно использовать комбинированную двуизотопную сцинтиграфию с  $Na^{99m}TcO_4$  и  $^{201}Tl$ -хлоридом.

Принцип метода заключается в том, что как щитовидная железа, так и ПТЖ накапливают таллий, тогда как технеций аккумулируется только в щитовидной железе. Обычно вначале проводят исследование с  $^{201}Tl$ -хлоридом по причине меньшей энергии его излучения по сравнению с технецием. Затем выполняют исследование с  $Na^{99m}TcO_4$ , после чего из первого изображения вычитают второе (рис. 2.9.12, 2.9.13). Оставшаяся после вычитания область накопления РФП представляет собой аденому ПТЖ. Протокол исследования представлен в табл. 2.9.3.

Очень важным моментом является стабильность положения пациента во время исследования, поскольку смещение больного между двумя исследованиями может привести к получению как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.

Рассмотрим некоторые причины получения ложноположительных результатов. Так, наличие узлового зоба щитовидной железы, активно захватывающего таллий, не позволяет отличить его от аденомы ПТЖ. Ложноположительные результаты можно получить при тиреоидите Хашимото, метастатической карциноме и лимфоме. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность этого метода в диагностике паратиреоаденом, он оказывается нечувствительным в диагностике гиперплазии или аденом размером менее 300 мг [9].

Кроме того, для сцинтиграфического выявления аденомы ПТЖ можно использовать  $^{99m}Tc$ -МИБИ – препарат, созданный для оценки перфузии миокарда. Кроме того, этот РФП хорошо накапливается в различных опухолях, в частности, в аденомах паращитовидных желез, где он распределяется пропорционально кровотоку и накапливается в митохондриях клетки. Клетки большинства паратиреоидных аденом содержат большое количество митохондрий. Большое количество митохондрий в клетках большинства аденом ПТЖ, по-видимому, приводит к дополнительному поглощению и замедленному вымыванию  $^{99m}Tc$ -МИБИ из паратиреоаденомы по сравнению с окружающими тканями щитовидной железы [9]. Для выявления и локализации паратиреоидных аденом мож-

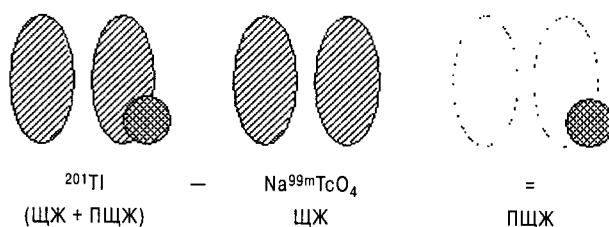


Рис. 2.9.12. Схема проведения двуизотопного исследования ПТЖ

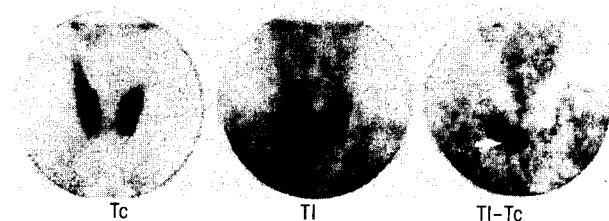


Рис. 2.9.13. Двуизотопное исследование ( $^{99m}Tc/^{201}Tl$ ) у пациента с подозрением на аденому ПТЖ [9]

Таблица 2.9.3

## Протокол сцинтиграфического исследования ПЩЖ

Радиофармпрепарат	$^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат и $^{201}\text{Tl}$	$^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ
Вводимая активность	80 МБк (2 мКи) каждого РФП	925 МБк (25 мКи)
Лучевая нагрузка:		
Печень	12 мГр (1,2 рад)	5 мГр (0,5 рад)
Почки	24 мГр (2,4 рад)	17 мГр (1,7 рад)
Сердце	10 мГр (1 рад)	5 мГр (0,5 рад)
Кишечник	19 мГр (1,9 рад)	45 мГр (4,5 рад)
Щитовидная железа	18 мГр (1,8 рад)	6 мГр (0,6 рад)
Яичники	10 мГр (1 рад)	13 мГр (1,3 рад)
Все тело	4 мГр (0,4 рад)	5 мГр (0,5 рад)
Эквивалентная доза облучения	4,6 мЗв	5 мЗв
Подготовка пациента	Как для сцинтиграфии щитовидной железы	Специфической подготовки не требуется
Коллиматор высокорастворяющий	Конвергентный	Низкоэнергетический, параллельный,
Протокол исследования	Инъекция таллия, сбор информации 20 мин, введение $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ , не меняя положения пациента, запись 300–400 тыс. импульсов через 3–4 мин после второй инъекции	Сбор данных в передней проекции через 15 мин и 2–3 часа после инъекции, запись производится в течение 10 мин над областью ЩЖ и 10 мин над средостением; возможно выполнение ОЭКТ

но использовать как одно-, так и двуизотопное исследование (см. табл. 2.9.3). В качестве второго РФП при последнем способе можно использовать либо  $^{123}\text{I}$ , либо  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ .

Различия кинетики  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в щитовидной и паращитовидной железах позволили предложить двухстадийное исследование после однократного введения данного РФП [12]. Запись сцинтиграмм проводят через 30 мин и 2 ч или позже после инъекции. Сравнение этих изображений позволяет дифференцировать щитовидную и паращитовидные железы. Начальное изображение, полученное при использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, соответствует тиреоидной фазе, а отсроченное – паратиреоидной фазе (рис. 2.9.14,

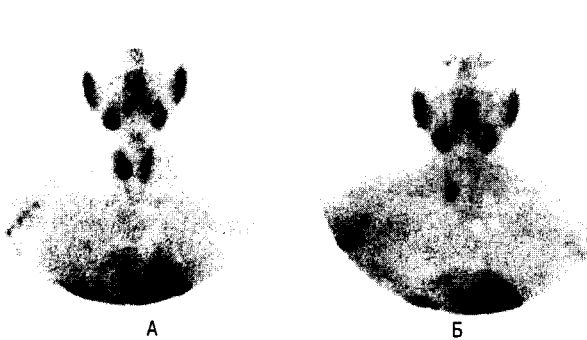


Рис. 2.9.14. Двухфазная сцинтиграфия ПЩЖ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ. Изображение получено через 15 мин после инъекции (А) и через 2 ч (Б). Отмечается очаговое накопление в области нижнего полюса правой доли, которое остается после вымывания РФП из ЩЖ [10]

2.9.15). Использование данного метода позволяет выявить аденому ПЩЖ в 85–90% случаев. Как и при исследовании с таллием, патология щитовидной железы и лимфаденопатия могут приводить к получению ложноположительных результатов.

У пациентов с заболеваниями щитовидной железы двуизотопная методика является более предпочтительной. Чувствительность в выявлении аденомы ПЩЖ при использовании метода субтракции составляет 80–100% [2, 4, 8, 12, 13]. Исследование в томографическом режиме позволяет обнаружить патологию

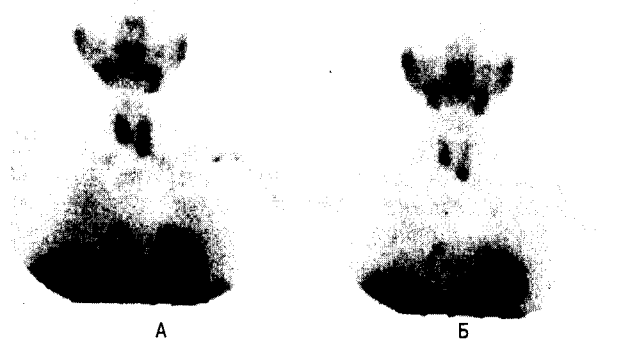


Рис. 2.9.15. Двухфазная сцинтиграфия ПЩЖ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ. Изображение получено через 15 мин после инъекции (А) и через 2 ч (Б). На отсроченных сцинтифото визуализируются 2 очага повышенного накопления РФП в области нижних полюсов обеих долей ЩЖ [10]

ческие изменения, не выявляемые при проведении планарных исследований.

Чувствительность сцинтиграфии ПЩЖ зависит от типа гиперпаратиреоза, а также от используемого РФП. Так, чувствительность метода в случае применения таллия-201 в выявлении аденом ПЩЖ варьирует от 42% до 96%, в среднем 72%. При вторичном гиперпаратиреозе чувствительность более низкая – 32–81% (в среднем 43%). Чувствительность в постоперативных случаях 26–100% (в среднем 45%). Самая высокая чувствительность имеет место при выявлении первичных аденом до операции. Эти данные широко варьируют в различных центрах, причины чего дискутируются [6, 7, 11].

В настоящее время  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ все более широко используется для визуализации ПЩЖ по сравнению с таллием. Это обусловлено более высокой чувствительностью сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, низкой дозой облучения, сравнительно небольшой стоимостью РФП и возможностью легко получить его готовую форму *ex tempore*, используя генераторный  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ . Кроме того, использование  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ является более информативным при проведении послеоперационных исследований [3, 5].

Для визуализации ПЩЖ можно использовать и другие лучевые методики. Все они имеют различную чувствительность. Так, чувствительность УЗИ при выявлении локализации ПЩЖ колеблется от 38% до 92% [11]. Однако этот метод не позволяет обнаружить ПЩЖ при их расположении в средостении. Ультразвуковое исследование не позволяет отличить узловое поражение щитовидной железы и паратиреоаденому по причине одинаковой эхоплотности последних. Сходная проблема имеет место и при использовании КТ. Возможности МРТ в оценке локализации ПЩЖ еще не полностью изучены, но есть надежда, что этот метод будет превосходить рентгеновскую томографию, особенно в послеоперационных случаях.

Таким образом, сцинтиграфия ПЩЖ не является строго необходимым методом исследования в дооперационной оценке пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

Исключением являются пациенты после предшествующего хирургического вмешательства на щитовидной железе, больные с тяжелой гиперкальциемией, а также сопутствующими медицинскими проблемами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по клинической эндокринологии // Под ред. Н.Т. Старковой. – СПб.: Питер, 1996.
2. Blanco I., Carril J.M., Banzo I. et al. Double-phase Tc-99m sestamibi scintigraphy in the preoperative location of lesions causing hyperparathyroidism // *Clin. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 23. – P. 291–297.
3. Bugis S.P., Berne E., Rusnak C.H. et al. Technetium-99m-sestamibi scanning before initial neck exploration in patients with primary hyperparathyroidism // *Eur. Arch. Otol. Rhinol. Laringol.* – 1995. – Vol. 252 (3). – P. 149–152.
4. Caixas A., Bema L., Piera J. et al. Utility of  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi scintigraphy as a first-line imaging procedure in the preoperative evaluation of hyperparathyroidism // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. – 1995. – Vol. 43. – P. 525–530.
5. Caixas A., Bema L., Piera J. et al. Utility of  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi scintigraphy as a first line imaging procedure in the pre-operation evaluation of hyperparathyroidism // *Clin. Endocrinol.* – 1995. – Vol. 43 (5). – P. 525–530.
6. Coakley A.J. Parathyroid imaging // *Nucl. Med. Commun.* – 1995. – Vol. 16. – P. 522–533.
7. Coakley A.J., Wells C.P. Parathyroid // Maisey M.N., Britton K.E. and Collier B.D. (eds). *Clinical nuclear medicine*. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 381–387.
8. Ishibashi M., Nishida H., Hiromatsu Y. et al. Comparison of technetium-99m-MIBI, technetium-99m-tetrofosmin, ultrasound and MRI for localization of abnormal parathyroid glands // *J. Nucl. Med.* – 1998. – Vol. 39. – P. 320–324.
9. Martin W.H., Sandler M.P., Shapiro B., Gross M.D. Thyroid, parathyroid and adrenal gland imaging // P.F. Sharp, H.G. Gemmell & F.W. Smith (eds). *Practical Nuclear Medicine*. – Oxford University press, 1998. – P. 253–271.
10. Pons F., Torregrosa J.-V., Vidal-Sicart S. et al. Preoperative parathyroid gland localization with technetium-99m sestamibi in secondary hyperparathyroidism // *EJNM*. – 1997. – Vol. 24 (12). – P. 1494–1498.
11. Sandrock D., Merino M.J., Norton J.A., Neumann R.D. Parathyroid imaging by Tc/Tl scintigraphy // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 16. – P. 607–613.
12. Taillefer R., Boucher Y., Potvin C. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study) // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33. – P. 1801–1807.
13. Torregrosa J.V., Palomar M.R., Pons P. et al. Has double-phase MIBI scintigraphy usefulness in the diagnosis of hyperparathyroidism? // *Nephrol. Dial. Transpl.* – 1998. – Vol. 13 (Suppl. 3). – P. 37–40.



### 2.9.3. РАДИОИЗОТОПНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Эндокринные заболевания, связанные с нарушениями в системе «гипоталамус—гипофиз—кора» надпочечников, зачастую имеют схожую клиническую симптоматику, обусловленную дисфункцией коры надпочечников первичного и вторичного характера. Это затрудняет диагностику уровня патологического процесса, учет которого необходим для назначения патогенетически обоснованной терапии.

Надпочечники (НП) представляют собой парный внебрюшинный орган, располагающийся у верхних полюсов почек латеральнее позвоночника на уровне  $T_{XI}$  и  $L_1$  позвонков (рис. 2.9.16). Правый НП имеет треугольную форму, левый — форму полумесяца. Масса каждого НП составляет в среднем 4 г и не зависит от пола и массы тела. Каждая железа снабжается кровью из трех конечных ветвей диафрагмальной артерии. Надпочечниковые вены впадают в нижнюю полую вену (справа) и в почечную вену (слева).

Надпочечники состоят из наружного коркового вещества, на долю которого приходится около 90% ткани органа, и внутреннего мозгового слоя. Корковый слой, в свою очередь, состоит из трех зон: внешней клубочковой (*zona glomerulosa*), средней пучковой (*zona fascicularis*) и внутренней сетчатой (*zona reticularis*), окружающей мозговой слой. Клубочковая зона занимает примерно 15% коркового слоя, ее клетки вырабатывают гормон альдостерон. Клетки пучковой зоны (75% коркового слоя) продуцируют, в ос-

новном, кортизол. В сетчатой зоне вырабатывается кортизол, а также половые гормоны — андрогены и эстрогены [1].

Иногда в организме встречается дополнительная эктопированная ткань коркового слоя НП — в почках, селезенке, вдоль аорты, в тазу, семенном канатике и др. Возможно врожденное отсутствие одного из НП [1].

В корковом слое надпочечников вырабатывается более 50 различных стероидных соединений. Он служит единственным источником глюко- и минералокортикоидов в организме, у женщин — важнейшим источником андрогенов и играет незначительную роль в продукции эстрогенов и прогестиннов. Глюкокортикоиды (кортизол, кортикостерон) участвуют в регуляции углеводного обмена, важны для поддержания многих жизненных функций и, особенно, для обеспечения реакций организма на стресс. Кроме того, они принимают участие в регуляции процессов роста и развития. Из минералокортикоидов, регулирующих водно-солевой обмен, основным у человека является альдостерон. Избыток минералокортикоидов обуславливает артериальную гипертензию и гипокалиемию, а недостаток — гиперкалиемию [1].

Кортикостероиды образуются из холестерина с помощью специфических ферментов и дегидрогеназы. В крови большая часть гормонов находится в связанном с белками плазмы виде (в основном с транскортином и, в меньшей степени, сывороточным альбумином). Незначительное количество гормонов (8–10% для кортизола) циркулирует в крови в свободном

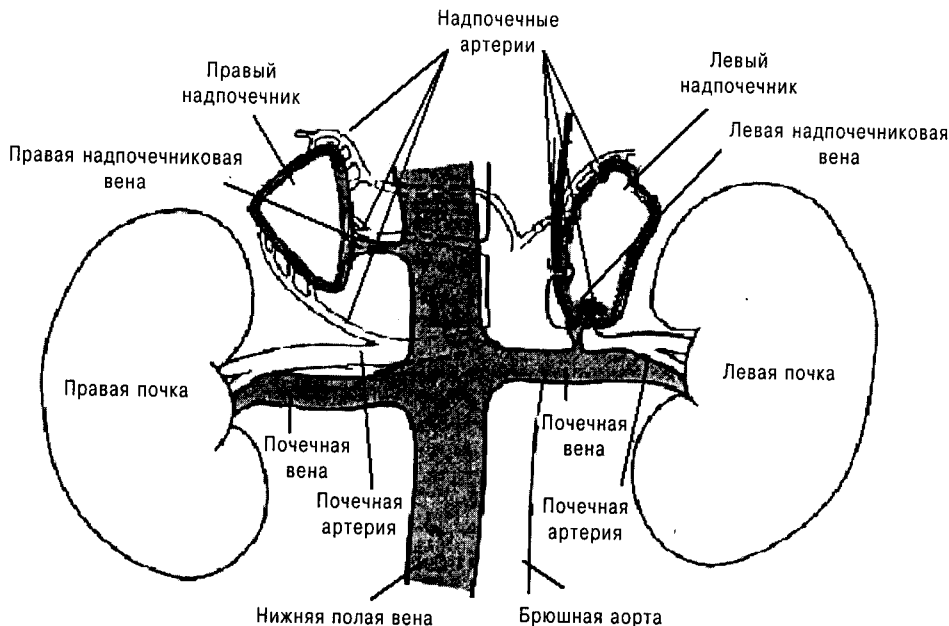


Рис. 2.9.16. Анатомия надпочечников [1]

состоянии. Метаболизм кортикостероидов происходит, в основном, в печени.

*Кортизол* участвует в регуляции углеводного, белкового и липидного видов обмена. Он усиливает гликогеногенез из белка и жира, способствует отложению гликогена в печени, участвует в транспорте глюкозы в скелетных мышцах, адаптации организма к действию стресс-факторов. *Альдостерон* способствует реабсорбции натрия в почечных канальцах, понижает выделение натрия с мочой, усиливает секрецию калия и водорода (аммония), в результате чего увеличивается гидрофильность тканей, объем плазмы, повышается артериальное давление. *Андрогенные кортикостероиды* участвуют в формировании половых органов и развитии вторичных половых признаков, а также оказывают анаболическое действие.

Продукция надпочечниковых глюкокортикоидов и андрогенов контролируется гипоталамо-гипофизарной системой, тогда как продукция альдостерона — преимущественно системой ренин-ангиотензин и ионами калия.

В гипоталамусе вырабатывается *кортиколиберин*, который стимулирует продукцию *адренокортикотропного гормона* (АКТГ) передней долей гипофиза. При этом секреция АКТГ регулируется тремя механизмами: эндогенным ритмом выделения кортиколиберина, стрессорным его выделением и механизмом отрицательной обратной связи, реализуемой, главным образом, через уровень *кортизола* [1].

Под влиянием АКТГ усиливается синтез и выделение в кровь кортизола. Длительная АКТГ-стимуляция надпочечников приводит к их гипертрофии с гиперплазией коркового вещества. Существует циркадный ритм секреции стероидов. Уровень кортизола в плазме начинает возрастать спустя несколько часов после начала ночного сна, достигает максимума вскоре после пробуждения и падает в утренние часы. После полудня и до вечера содержание кортизола остается очень низким. Под влиянием различных фармакологических средств, а также в условиях патологии циркадный ритм секреции АКТГ и кортизола нарушается [1].

Для уровня *альдостерона* также характерны циркадные и эпизодические колебания, хотя и менее выраженные. Наиболее высокая концентрация альдостерона наблюдается после полуночи — до 8–9 ч и наиболее низкая — в период 16–23 ч [1]. Периодичность секреции кортизола не сказывается на ритме выделения альдостерона.

Мозговой слой НП продуцирует *катехоламины* (КА) — *адреналин* и *норадреналин*. Секреция адреналина и норадреналина регулируется симпатической нервной системой и высшими центрами, расположенными в коре головного мозга, ретикулярной формации и гипоталамусе. В крови основное количество

КА связывается с альбумином, меньшая часть находится в свободном состоянии.

Физиологические эффекты КА связаны с их непосредственным воздействием на  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы различных органов и тканей, а также с модулирующим влиянием на секрецию других гормонов. При этом адреналин проявляет большее сродство к  $\beta$ -, а норадреналин — к  $\alpha$ -рецепторам [1].

Стимуляция секреции КА в мозговом слое НП происходит в ответ на гипогликемию, гипоксию, гиперкапнию, ацидоз, боль, беспокойство и т.д.

Современный комплекс радиодиагностических исследований включает в себя скинтиграфию надпочечников и радиоиммунные методы исследования гормонов гипофиза и коры надпочечников.

### Скинтиграфия коркового слоя НП

Показаниями для проведения скинтиграфии коры НП являются:

- дифференциальная диагностика болезни Иценко–Кушинга и синдрома Иценко–Кушинга;
- диагностика гиперальдостеронизма;
- выявление остаточной ткани надпочечников в случае гиперкортицизма после двусторонней адреналэктомии;
- выявление метастазов злокачественных новообразований надпочечников;
- поиск эктопированной надпочечниковой ткани.

В качестве РФГ для отображения коркового вещества надпочечников используют меченые предшественники стероидных гормонов, чаще всего — холестерин. Так,  $^{131}\text{I}$ -19-йодохолестерин был первым РФП, использованным в клинике для скинтиграфии НП [1]. В настоящее время применяются другие аналоги холестерина —  $^{131}\text{I}$ -6 $\beta$ -йодметил-19-норхолестерин (NP-59) [13] и  $^{75}\text{Se}$ -селен-метил-норхолестерин (Скинтадрен) [7], оба из которых имеют большое сродство к коре НП и более благоприятное соотношение «активность коры НП / фоновая активность». Препарат  $^{131}\text{I}$ -6-йодхолестерин (Йодерин) проходит стадию клинических испытаний. Поскольку указанные РФП транспортируются аналогично холестерину с помощью липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [10], то число ЛПНП-рецепторов на клеточной поверхности и их сродство к комплексу ЛПНП-холестерин определяет уровень накопления меченого аналога холестерина в коре НП. При этом увеличение холестерина в сыворотке крови сопровождается уменьшением захвата РФП ЛПНП-рецепторами, тогда как повышение уровня АКТГ приводит к усилению аккумуляции радиоактивного холестерина в НП. Необходимо отметить, что меченый холестерин, который накапливается в клетках коры НП, не эстерифицирован и поэтому не включается в состав синтезируемых гормонов. Несмотря на то, что и NP-59 и

Таблица 2.9.4  
РФП для сцинтиграфии коры НП

РФП	<sup>75</sup> Se -Сцинтадрен	<sup>131</sup> I -NP-59
Вводимая активность	7 МБк (200 мКи)	35 МБк (1 мКи)
Лучевая нагрузка: Надпочечники Печень Гонады Все тело	100 мГр (10 рад) 26 мГр (2,6 рад) 20 мГр (2 рад) 17 мГр (1,7 рад)	1,5 мГр (150 мрад) 14 мГр (1,4 рад) 24 мГр (2,4 рад) 9 мГр (0,9 рад)
Эквивалентная доза облучения	15 мЗв	105 мЗв
Подготовка пациента	Не требуется	Блокада ЩЖ
Коллиматор	Высокоэнергетический, общего назначения, параллельный	
Получение изображения	Детектор устанавливают над брюшной полостью, исследование проводят в задней, боковой, передней и косой проекциях. Запись выполняют через 4 и 7 дней после инъекции, 20 мин или 50 тыс. имп. на позицию	

Сцинтадрен *in vivo* ведут себя фактически идентично, радиоiodированный холестерин имеет некоторые преимущества по сравнению с РФП на основе <sup>75</sup>Se, у которого существенно больший период полураспада (120 сут).

Протокол сцинтиграфического исследования коры НП представлен в таблице 2.9.4. В течение 3–5 дней до исследования с NP-59 больному дают йодсодержащие препараты (раствор Люголя по 20 капель 2 раза в сутки), чтобы блокировать поглощение щитовидной железой свободного <sup>131</sup>I, образующегося при дейодировании РФП *in vivo*. В первые дни после введения NP-59 активно включается в ткань печени и выводится в составе желчи и кишечного содержимого. Поэтому исследование производят через неделю после инъекции РФП, когда печень и кишечник уже в значительной мере освобождаются от индикатора, что создает наилучшие соотношения между уровнем радиоактивности в надпочечниках и фоном. Кроме того, для уменьшения фоновой активности кишечника рекомендуется использовать слабительные средства.

Наилучшая визуализация НП достигается в задней проекции, поэтому больные исследуются в положении лежа на животе. Детектор устанавливают максимально близко к поверхности спины. При использовании гамма-камеры возможно проведение исследования в положении больного на спине с подведением детектора снизу, со стороны спины. Исследование в боковых проекциях может потребоваться для дифференцировки поглощения РФП желчным пузы-

рем, печени и правым НП. Передняя тазовая проекция необходима при подозрении на овариальную или тестикулярную гиперсекрецию кортикостероидов.

В некоторых клинических ситуациях для уточнения топографии надпочечников целесообразно использовать предложенный Г.А. Зубовским методический прием [2], который заключается в том, что после визуализации надпочечников больному вводят 7,4–11,1 МБк <sup>131</sup>I-гиппурана и регистрируют изображение почек, после чего производят совмещение контуров почек с изображением надпочечников.

В норме изображение обоих надпочечников визуализируется в задней проекции в виде двух небольших образований. Они расположены симметрично (левый обычно несколько выше правого), имеют примерно равную величину и правильную треугольную или округлую форму. Изображение правого НП может быть несколько более интенсивным, вследствие его местоположения (ближе к спине) и наложения печеночной активности.

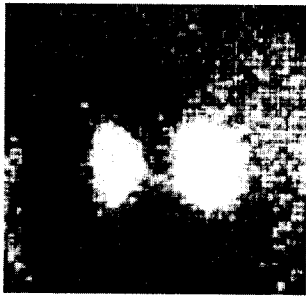
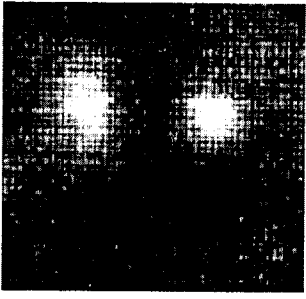
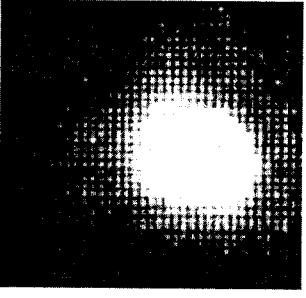
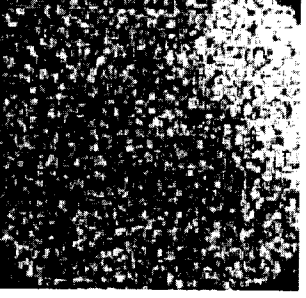
#### Клиническое применение сцинтиграфии коры надпочечников

**Синдром Иценко–Кушинга** развивается вследствие чрезмерной секреции глюкокортикоидов, причиной которой могут быть:

- двусторонняя, симметричная гиперплазия коры НП вследствие гипофизарной АКТГ-стимуляции (*болезнь Иценко–Кушинга*);
- экстрагипофизарная доброкачественная или злокачественная опухоль (эктопическая продукция АКТГ и/или кортикотропин-релизинг гормона);
- доброкачественная или злокачественная адренокортикальная опухоль пучковой зоны коры НП (*глюкостерома*), автономно секреторирующая кортизол в избыточном количестве.

В 70% случаев синдром Иценко–Кушинга обусловлен АКТГ-секретирующей опухолью гипофиза. Эктопическая секреция АКТГ имеет место приблизительно в 15%, аденомы коры НП составляют 10%, рак НП – 5%. Редко причиной синдрома Иценко–Кушинга является автономная узловатая гиперплазия коры НП, которая, как правило, хотя и двусторонняя, тем не менее зачастую является асимметричной.

На рис. 2.9.17 представлены примеры сцинтиграмм коры НП с радиоактивным холестерином при различных формах синдрома Иценко–Кушинга. При АКТГ-зависимой гиперплазии НП, связанной с гипофизарной или эктопической гиперсекрецией АКТГ, поглощение меченого холестерина повышено билатерально. При этом накопление индикатора при эктопическом АКТГ-синдроме более интенсивное, чем при болезни Иценко–Кушинга (1 и 0,3% от введенной дозы, соответственно).

<p><b>АКТГ-зависимый синдром Иценко–Кушинга</b> Билатеральная гиперплазия (гипоталамическая, гипофизарная, эктопическая)</p>	<p>Раннее и усиленное накопление РФП двусторонне увеличенными НП</p>	
<p><b>АКТГ-независимый синдром Иценко–Кушинга</b> Билатеральная узловатая гиперплазия</p>	<p>Асимметричное (более выраженное слева) усиление поглощения РФП НП</p>	
<p>Адренокортикальная аденома</p>	<p>Очаг усиленного накопления РФП с правой стороны (аденома), второй НП не визуализируется</p>	
<p>Адренокортикальная карцинома</p>	<p>Визуализация НП отсутствует</p>	

**Рис. 2.9.17.** Сцинтиграммы коры НП с NP-59 при синдроме Иценко–Кушинга [6]

АКТГ-независимая узловатая гиперплазия коры НП, обычно бывает билатеральной, но, как правило, с асимметрично увеличенным поглощением РФП одним из НП.

При автономной аденоме коры НП визуализируется высокое одностороннее поглощение препарата, поскольку наблюдающееся при этом подавление гипофизарной секреции АКТГ вызывает ингибиро-

вание аккумуляции радиоактивного индикатора корой контралатерального НП (и нормальной корковой ткани ипсилатеральной железы). Аналогичная супрессия контралатерального накопления РФП встречается при функционирующим раке НП. Однако низкое поглощение холестерина на грамм ткани в этих опухолях, обусловленное неэффективным синтезом адреналовых стероидов [14], не позволяет визуализиро-

вать первичную опухоль. Причиной отсутствия визуализации обеих НП может быть тяжелая гиперхолестеринемия, а также попадание инъецируемого радиоактивного вещества под кожу.

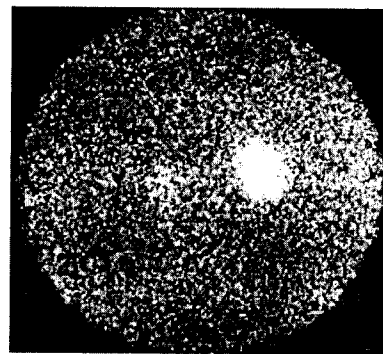
Несмотря на то, что диагностическая точность скинтиграфии коры НП для обнаружения гиперплазии, аденомы, или рака НП составляет приблизительно 95%, данный метод довольно редко используют в оценке синдрома Иценко–Кушинга [10]. Скинтиграфию коры НП в клинической практике, как правило, выполняют только у пациентов при АКТГ-независимом синдроме Иценко–Кушинга [5]. Для определения локализации патологии НП и выбора хирургической тактики чаще применяют абдоминальную КТ. Выполнение скинтиграфии коры НП показано при наличии опухолей НП без четких КТ-признаков малигнизации. При этом отсутствие двусторонней визуализации НП будет свидетельствовать о злокачественном характере опухоли. Важным моментом является то, что скинтиграфия позволяет дифференцировать аденому коры НП от узловой гиперплазии. У пациентов с рецидивирующим синдромом Иценко–Кушинга после двусторонней адреналэктомии по поводу первичной или вторичной адренокортикальной гиперплазии скинтиграфия НП может оказаться наиболее чувствительной в определении локализации функционирующих остатков НП [15].

**Первичный альдостеронизм (ПА)** представляет собой заболевание, в основе которого лежит чрезмерная и независимая (или частично зависимая) от системы ренин-ангиотензин продукция альдостерона корой НП. Наиболее частой причиной ПА являются альдостерон-продуцирующая аденома коры НП – альдостерома (синдром Конна), составляющая более 50% всех случаев, двусторонняя гиперплазия коры НП (34%), карцинома коры НП, а также вненадпочечниковый гиперальдостеронизм (яичники, кишечник, ЩЖ).

Высокий уровень альдостерона при ПА приводит к калийурии, задержке натрия и увеличению объема внеклеточной жидкости с вторичным подавлением секреции ренина.

Дифференциальный диагноз между альдостеромой и двусторонней гиперплазией коры НП как причинами первичного альдостеронизма является важным, поскольку в первом случае показано хирургическое лечение, а во втором – медикаментозное.

Выполнение скинтиграфии коры НП по стандартной методике зачастую не может помочь в решении данного вопроса, так как практически у всех пациентов с ПА визуализируются оба НП. Кроме того, степень асимметрии накопления РФП при альдостероме и двусторонней гиперплазии коры НП может быть идентичной. Для увеличения специфичности исследования выполняют скинтиграфию после *теста подавления дексамезатоном* [10]. Дексамезатон на-



**Рис. 2.9.18.** Скинтиграмма коры НП с NP-59 (проба с дексамезатоном) на 5-й день у пациента с первичным альдостеронизмом (аденома правого НП) [10]

значают по 0,5–1 мг каждые 6 ч в течение 4–7 дней, предшествующих введению РФП, и в течение всего периода до получения изображения (5–7 дней). При этом в норме НП не визуализируются, по крайней мере, раньше чем на 5-й день. Визуализация только одного НП или появление его изображения до 5-го дня после инъекции, а также значительная асимметрия свидетельствуют о наличии альдостеромы (рис. 2.9.18). Двусторонняя визуализация НП до 5-го дня предполагает двустороннюю гиперплазию коры НП. Скинтиграфия помогает идентифицировать аденомы маленьких размеров (< 1 см в диаметре) и в этом плане является более успешной, чем КТ или МРТ.

#### Лабораторная диагностика заболеваний коры надпочечников

Для исследования функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы используются радиоиммунные методы определения уровня гормонов в крови и моче. При этом определяют концентрацию АКТГ, альдостерона и кортизола, а если необходимо, то и других биологически активных веществ (например, ренина). Эффективность диагностики заболеваний коры НП повышается при использовании методики, связанной с забором крови из нижней полой вены и ее притоков. Оценка содержания гормонов именно в этой крови позволяет не только выявить опухолевое поражение надпочечника, но и установить локализацию и вид гормонопродуцирующей опухоли.

*В норме содержание АКТГ в плазме крови составляет 24–25 пкг/мл, кортизола – 190–750 нмоль/л, альдостерона – 8–172 пкг/мл (в положении лежа) и 30–355 пкг/мл (стоя). Активность ренина плазмы (АРП) в покое составляет 0,5–1,9 (нг/мл)/ч и после нагрузки – 1,9–6,0 (нг/мл)/ч.*

Базальная АРП определяется натощак после ноч-

ного отдыха в положении лежа на фоне диеты, содержащей 120 мэкв/24 ч натрия.

*При болезни Иценко–Кушинга*, в основе которой лежит нарушение регуляторных механизмов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, отмечается повышение содержания АКТГ и кортизола в плазме крови, а также нарушение ритма их секреции (отсутствуют ночные снижения уровня гормонов). Синтез кортизола корой НП у таких больных повышается в 5 раз по сравнению со здоровыми лицами.

*При синдроме Иценко–Кушинга*, причиной которого является наличие гормонально-активной опухоли – кортикостеромы, уровень АКТГ снижен, а уровень кортизола повышен. При этом исследование крови, оттекающей от каждого НП, показывает повышенный уровень кортизола лишь на стороне кортикостеромы.

*Для первичного альдостеронизма* характерно повышение уровня альдостерона и снижение активности ренина плазмы.

Содержание альдостерона определяют в стандартных условиях, поскольку на его уровень оказывают влияние баланс натрия, прием диуретических средств и др. Прием диуретических и сосудорасширяющих препаратов прекращают за 2 недели до определения активности альдостерона и ренина в плазме крови.

*При альдостеромах* стимулирующие пробы, такие как ортостатическая нагрузка (4-часовая ходьба), 3-дневная диета с низким (менее 20 мэкв/24 ч) содержанием натрия или прием активных салуретиков, не стимулируют АРП, а уровень альдостерона при этом может даже снижаться. Введение в течение 3 дней спиронолактонов по 600 мг/сут не изменяет уровень секреции альдостерона и не стимулирует АРП (спиронолактоновая проба). У больных с альдостеромой (как в условиях покоя, так и после 4-часовой ходьбы) сохраняется циркадный ритм альдостерона, совпадающий с ритмом кортизола, что свидетельствует о зависимости от АКТГ [9]. *Отсутствие этого ритма указывает на наличие злокачественной опухоли, а не альдостеронпродуцирующей аденомы.*

*У пациентов с двусторонней гиперплазией коры НП* АРП и содержание альдостерона повышаются при ортостатической нагрузке, после инъекции ангиотензина II, а также при введении спиронолактонов. Однако эффект стимуляции значительно меньше, чем у здоровых лиц.

Наиболее достоверные результаты при диагностике ПА вследствие альдостеромы можно получить при использовании катетеризации вен НП с двусторонним селективным забором крови и определением в них уровня альдостерона. Чувствительность и информативность этого метода возрастают после предварительной стимуляции синтетическим АКТГ, резко по-

вышающим уровень альдостерона на стороне опухоли.

### Сцинтиграфия мозгового слоя НП

Сцинтиграфия мозгового слоя НП используется для исследования пациентов с подозрением на феохромоцитому, а также в оценке больных с вненадпочечниковыми феохромоцитомами (параганглиомами), нейробластомами, ганглионейробластомами и ганглионевромами. Феохромоцитомы являются катехоламин-секретирующими опухолями, происходящими из мозгового слоя НП (феохромоцитов). Приблизительно 10% из них являются злокачественными.

Для сцинтиграфии мозгового слоя НП используют аналог гуанитидина – мета-йодобензилгуанидин (МИБГ), меченный  $^{131}\text{I}$  или  $^{123}\text{I}$ . Указанный РФП через норэпинефриновый механизм поглощения превращается в катехоламины адренергических нервных окончаний и клеток мозгового слоя НП [10]. Кроме того, МИБГ проникает и в другие органы с богатой адренергической иннервацией, включая сердце, селезенку и слюнные железы. Меченный  $^{123}\text{I}$ -МИБГ имеет более благоприятные дозиметрические характеристики и качество изображения по сравнению с  $^{131}\text{I}$ -МИБГ. Вымывание данного РФП из крови происходит достаточно быстро (50–70% от введенной дозы экскретируется с мочой в течение 24 часов).

Необходимо отметить, что накопление  $^{123}\text{I}$ -МИБГ ингибируется рядом лекарственных средств (фенилпропаноламин и другие симпатомиметики, антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов, резерпин и др.), которые необходимо отменять до введения данного индикатора.

$^{131}\text{I}$ - или  $^{123}\text{I}$ -МИБГ вводят внутривенно медленно в течение 2–3 минут. Протокол исследования мозгового слоя НП представлен в таблице 2.9.5. Наиболее информативной в плане выявления феохромоцитомы НП является задняя проекция брюшной полости. Тем не менее, экстраадренальные параганглиомы могут локализоваться в любом месте – от основания черепа до мочевого пузыря, поэтому в данном случае рекомендуется проводить сканирование всего тела.

Использование наружных радиоактивных маркеров или дополнительных РФП для визуализации других органов помогает в интерпретации сцинтиграмм, полученных с  $^{131}\text{I}$ - или  $^{123}\text{I}$ -МИБГ.

В норме меченный радиоактивным йодом МИБГ накапливается печенью, селезенкой, миокардом, слюнными железами, толстым кишечником, иногда легкими и головным мозгом [8, 12, 16]. Степень миокардиального поглощения и, в меньшей степени, накопление слюнными железами обратно пропорциональна уровню норадреналина [11], поэтому у пациентов с феохромоцитомой накопление РФП в серд-

Таблица 2.9.5  
РФП для скинтиграфии мозгового слоя НП

РФП	<sup>123</sup> I-МИБГ	<sup>131</sup> I-МИБГ
Вводимая активность	40–350 МБк (1–10 мКи)	20 МБк (0,5 мКи)
Лучевая нагрузка: Надпочечники	0,44–3,85 мГр (44–385 мрад)	3,4 мГр (340 мрад)
Гонады	0,2–1,75 мГр (20–175 мрад)	1,2 мГр (120 мрад)
Костный мозг	0,37–3,2 мГр (37–320 мрад)	1,3 мГр (130 мрад)
Печень	2,8–25 мГр (0,28–2,5 рад)	16,6 мГр (1,16 рад)
Эквивалентная доза облучения	0,7–6,3 мЗв	4 мЗв
Подготовка пациента	Раствор Люголя или насыщенный раствор йодида калия (120 мг йодида в день) в день введения препарата и продолжение приема в течение 7 дней	
Коллиматор	Низкоэнергетический, общего назначения, параллельный	Высокоэнергетический, общего назначения, параллельный
Получение изображения (голова, шея, грудная клетка и брюшная полость)	500000 имп. на изображение через 4–6 ч, 17–24 ч и 40–48 ч после инъекции. Можно использовать ОЭКТ	100000 имп. или 20 мин на проекцию на 1, 2 и 3 день после инъекции

це, как правило, снижено или полностью отсутствует.

Поскольку <sup>123</sup>I-МИБГ экскретируется с мочой, нормальная деятельность мочевого пузыря может маскировать визуализацию тазовой опухоли или опухоли мочевого пузыря. Поэтому проводить исследование в тазовой проекции рекомендуется сразу после того, как пациент опорожнил мочевой пузырь.

Введение слабительных средств позволяет снизить уровень радиоактивности в толстом кишечнике, наличие которой у 15–20% пациентов может имитировать интестинальную опухоль или маскировать новообразование в НП.

Нормальные НП обычно не визуализируются, однако в 16% случаев слабое поглощение РФП в НП может наблюдаться через 48–72 часа после введения индикатора.

Еще одним препаратом, который можно использовать для скинтиграфии мозгового слоя НП, является аналог соматостатина – <sup>111</sup>In-пентетреотид (Октреоскан®) [4]. Вводимая доза данного РФП составляет 222 МБк. В отличие от <sup>123</sup>I-МИБГ на накопле-

ние <sup>111</sup>In-пентетреотида практически не оказывают влияния другие медицинские препараты. Однако для профилактики насыщения соответствующих рецепторов сопутствующую терапию рекомендуют прекращать за 24–48 ч до введения РФП.

<sup>111</sup>In-пентетреотид вымывается из крови быстро, 68–85% его экскретируются в неизменном виде с мочой в течение 24 ч [8]. В норме <sup>111</sup>In-пентетреотид интенсивно накапливается в селезенке, печени и почках с меньшим поглощением в гипофизе, щитовидной железе, мочевом пузыре, толстой кишке, грудной клетке и иногда в желчном пузыре.

Выявляемость феохромоцитомы с использованием <sup>123</sup>I- или <sup>131</sup>I-МИБГ и <sup>111</sup>In-пентетреотида практически одинаковая. Преимуществом меченного радиоактивным йодом МИБГ перед <sup>111</sup>In-пентетреотидом является минимальное накопление или отсутствие препарата в почках и печени в норме.

<sup>111</sup>In-пентетреотид является альтернативой МИБГ, когда <sup>123</sup>I-МИБГ не доступен или пациент принимает препараты, влияющие на накопление <sup>123</sup>I-МИБГ, которые не могут быть отменены.

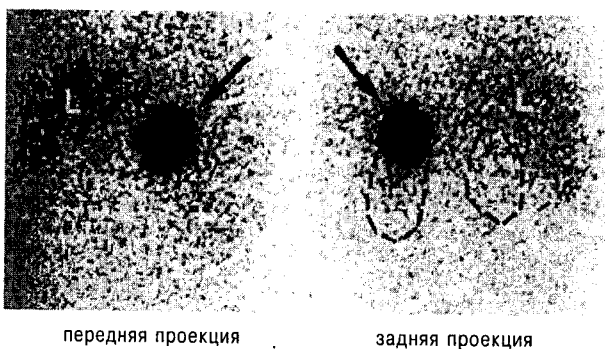
#### Клиническое применение скинтиграфии мозгового слоя надпочечников

Большинство феохромоцитом размером более 2 см хорошо визуализируются при КТ, при этом чувствительность данного метода приближается к 100%. <sup>131</sup>I-МИБГ имеет большую специфичность и чувствительность для выявления опухолей НП меньших размеров, а также вненадпочечниковых участков опухолей. Так, чувствительность <sup>131</sup>I-МИБГ в диагностике адреналовых (рис. 2.9.19) и экстраадреналовых участков опухоли, а также метастазов злокачественной феохромоцитомы составляет 87% и специфичность – 97%. Еще большая чувствительность и специфичность показана для <sup>123</sup>I-МИБГ (93 и 100%, соответственно) [4].

Кроме того, данный РФП позволяет обнаружить предшествующую неопластическим процессам гиперплазию мозгового слоя НП у пациентов без клинических симптомов заболевания [17].

Необходимо отметить, что скинтиграфия с <sup>131</sup>I- или <sup>123</sup>I-МИБГ не является скринирующей процедурой для выявления секреторной феохромоцитомы и должна использоваться только при обнаружении повышенного содержания катехоламинов в крови или моче.

При наличии сомнительных клинических и биохимических данных, отрицательный результат скинтиграфии с <sup>123</sup>I-МИБГ полностью исключает потребность в проведении дальнейшего исследования. В том случае, если имеются явные клинические или биохимические данные за наличие феохромоцитомы, но при этом результаты скинтиграфии с <sup>123</sup>I-МИБГ отрицательные, необходимо выполнять рентгеновскую



**Рис.2.9.19.** Сцинтиграммы НП с  $^{131}\text{I}$ -МИБГ, полученные через 48 ч после инъекции у пациента с феохромоцитомой левого НП (указано стрелкой). Пунктирной линией обозначены контуры почек (по результатам сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА), L – (liver) печень [17]

КТ или МРТ шеи, грудной клетки, брюшной полости и таза. Положительные результаты сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ для первичной опухоли при отсутствии метастазов позволяют определить локализацию опу-

холи, чем оказывают неоценимую помощь при планировании соответствующего хирургического вмешательства.

Таким образом, сцинтиграфия с радиохолестерином коры НП наиболее полезна:

- в дифференцировании гиперплазии с аденомой при первичном альдостеронизме, в случаях, когда результаты КТ и МРТ сомнительны;
- в обнаружении функционирующих остатков НП у пациентов с синдромом Иценко–Кушинга и предшествующей двусторонней адреналэктомией;
- в характеристике узловой гиперплазии коры НП.

Сцинтиграфия с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ или  $^{111}\text{In}$ -пентетреотидом является безопасным, чувствительным и высокоспецифичным методом для выявления феохромоцитомы. Она используется в качестве начальной методики у пациентов с подозрением на рецидив или метастатическую феохромоцитому. Применение сцинтиграфии с МИБГ в динамике дооперационного наблюдения пациентов с феохромоцитомой рекомендуется при подозрении на двусторонний процесс, многоочаговость или наличие метастазов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по клинической эндокринологии // Под ред. Н.Т. Старковой. – СПб.: Питер, 1996.
2. Смирнов Ю.Н., Славнов В.Н. Радионуклидная визуализация надпочечников. Стандартизированные методики радиоизотопной диагностики (методические рекомендации). – Обнинск, 1987. – С. 272–278.
3. Beierwaltes W.H., Lieberman L.M., Ansari A.N. et al. Visualization of human adrenal glands in vivo by scintillation scanning // JAMA. – 1971. – Vol. 216. – P. 275–277.
4. Bomanji J., Conry B.C., Britton K.E. et al. Imaging neural crest tumours with  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine and X-ray computed tomography: a comparative study // Clin. Radiol. – 1988. – Vol. 39. – P. 502–506.
5. Fig L.M., Gross M.D., Shapiro B. et al. Adrenal localization in the adrenocorticotrophic hormone-independent Cushing syndrome // Ann. Intern. Med. – 1988. – Vol. 109. – P. 547–553.
6. Gross M.D., Thompson N.W., Beierwaltes W.H. Scintigraphic approach to the localization of adrenal lesions causing hypertension // Urol. Radiol. – 1981. – Vol. 3. – P. 241–244.
7. Hawkins L.A., Britton K.E., Shapiro B. Selenium 75 selenomethyl cholesterol: a new agent for quantitative functional scintigraphy of the adrenals: physical aspects // Br. J. Radiol. – 1980. – Vol. 53. – P. 883–889.
8. Hoefnagel C.A. Metaiodobenzylguanidine and somatostatin in oncology: role in the management of neural crest tumours // Eur. J. Nucl. Med. – 1994. – Vol. 21. – P. 561–581.
9. Kloos R.T., Khafagi F., Gross M.D., Shapiro B. Adrenal // Maisey M.N., Britton K.E. and Collier B.D. (eds). Clinical nuclear medicine. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 357–380.
10. Martin W.H., Sandler M.P., Shapiro B., Gross M.D. Thyroid, parathyroid and adrenal gland imaging // P.F. Sharp, H.G. Gemmell & F.W. Smith (eds). Practical Nuclear Medicine. – Oxford University press, 1998. – P. 253–271.
11. Nakajo M., Shapiro B., Glowniak J. et al. Inverse relationship between cardiac accumulation of meta-[ $^{131}\text{I}$ ]iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) and circulating catecholamines in suspected pheochromocytoma // J. Nucl. Med. – 1983. – Vol. 24. – P. 1127–1134.
12. Nakajo M., Shapiro B., Copp J. et al. The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m-[ $^{131}\text{I}$ ] iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) in man: evaluation by scintigraphy // J. Nucl. Med. – 1983. – Vol. 24. – P. 672–682.
13. Sarkar S.D., Cohen, E.L., Beierwaltes W.H. et al. A new and superior adrenal imaging agent,  $^{131}\text{I}$ -6-beta-iodomethyl-19-nor-cholesterol (NP-59): evaluation in humans // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1977. – Vol. 45. – P. 353–362.
14. Seabold J.E., Haynie T.P., DeAsis D.N. et al. Detection of metastatic adrenal carcinoma using  $^{131}\text{I}$ -6-beta-iodomethyl-19-norcholesterol total body scans // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1977. – Vol. 45. – P. 788–797.
15. Shapiro B., Britton K.E., Hawkins L.A. et al. Clinical experience with  $^{75}\text{Se}$  selenomethyl-cholesterol adrenal imaging // Clin. Endocrinol. (Oxford). – 1981. – Vol. 15. – P. 19–27.
16. Shapiro B., Copp J.E., Sisson J.C. et al. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine for the locating of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases // J. Nucl. Med. – 1985. – Vol. 26. – P. 576–585.
17. Valk T.W., Frager M.S., Gross M.D. et al. Spectrum of pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia. A scintigraphic portrayal using  $^{131}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine // Ann. Intern. Med. – 1981. – Vol. 94. – P. 762–767.



## 2.10. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛЕНИЯ

Воспаление (*inflammatio* от латинского слова *inflammare* – воспалять) – это один из наиболее распространенных патологических процессов, который представляет собой реакцию организма на местное повреждение и проявляется нарушениями микроциркуляции, реакцией системы крови, а также изменениями со стороны соединительной ткани [3].

К числу наиболее частых причин воспаления относятся *экзогенные факторы*, которые подразделяются на биологические (бактерии, риккетсии, вирусы, грибки, животные-паразиты), физические (механические, термические, ионизирующее излучение) и химические (кислоты, щелочи, масла и т.д.). К *эндогенным факторам*, в свою очередь, относятся очаги некроза ткани, гематомы, отложение солей и иммунные комплексы. В зависимости от природы флогогена выделяют *инфекционное* (септическое) и *неинфекционное* (асептическое) формы воспаления.

Основными патогенетическими звеньями воспаления, формирующими его классические признаки (воспаление, боль, гиперемия, отек, повышение температуры и нарушение функции), являются процессы альтерации, экссудации, миграции лейкоцитов и пролиферации.

*Альтерация* (повреждение тканей) представляет собой неотъемлемую часть воспалительного процесса и сочетает в себе нарушения трофики, метаболизма и функции. В процессе альтерации высвобождается большое число медиаторов и модуляторов воспаления, ответственных за возникновение и поддержание повышенной сосудистой проницаемости и эмиграции форменных элементов.

*Экссудация* жидкой части крови в экстравазальное пространство воспалительной зоны происходит в результате повышенной сосудистой проницаемости. При этом в зависимости от качественного состава экссудата различают воспаление *серозное* (преобладание мелкодисперсного белка-альбумина), *фибринозное* (высокое содержание фибриногена), *гнойное* (подавляющее количество полиморфноядерных лейкоцитов), *гангренозное* (присоединение патогенной бактериальной флоры), *геморрагическое* (преобладание эритроцитов) и *смешанное* (серозно-фибринозное, серозно-гнойное и т.д.).

*Миграция лейкоцитов* возникает в соответствии с закономерностями хемотаксиса. Первым этапом в процессе реакции лейкоцитов на воспаление является их краевое стояние и фиксация на поверхности эндотелия за счет повышения адгезивных свойств как эндотелиоцитов, так и собственно лейкоцитов. В результате повышения проницаемости базальной мембраны происходит проникновение клеток (первоначально нейтрофилов, а затем – моноцитов, макрофагов и лимфоцитов) в воспалительный

очаг. Подобная миграция лейкоцитов из сосудистого русла в пораженную ткань совместно с пролиферацией различных клеточных элементов местного происхождения приводит к образованию воспалительного инфильтрата.

По течению воспаление подразделяется на острое, подострое и хроническое. *Острое воспаление* характеризуется гиперемией, повышением сосудистой проницаемости с экссудацией протеинов и полиморфноядерной лейкоцитарной миграцией. При *хроническом воспалении* доминируют макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки, поскольку гиперемия и сосудистая проницаемость выражены здесь в меньшей степени. *Подострое воспаление* занимает промежуточное положение, встречаясь как при инфекционных, так и асептических процессах.

Методы радионуклидной диагностики воспаления широко используются в мировой клинической практике, поскольку позволяют выявлять указанную патологию на различных стадиях заболевания даже при отсутствии грубых морфологических изменений. Кроме того, основным преимуществом скинтиграфической диагностики воспаления является возможность исследования всего тела (*Whole body*), в то время как при рентгенографии, компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии удается получить изображение только определенной его части.

Существует большой *перечень заболеваний, требующих точной топической диагностики локальных очагов воспаления*.

*Воспалительные заболевания костей и суставов* – являются одним из основных показаний для использования методов ядерной медицины. Основные диагностические проблемы, возникающие при обследовании больных с остеомиелитом, определяются сложностью выявления внутрикостного патологического процесса на ранних стадиях заболевания и трудностями, связанными с идентификацией фазы и характера тканевого поражения. Кроме того, периодически встречаются формы остеомиелита, атипичные как по клинической манифестации, так и по своей рентгенологической симптоматике. При исследовании суставов, как правило, возникает необходимость дифференциальной диагностики воспалительного процесса в мягко-тканых или костных элементах, принимающих участие в образовании конкретного сустава. Достаточно большую проблему в ортопедии представляет необходимость разграничения костной репарации в зоне протезирования от инфицирования в области оперативного вмешательства. Серьезной проблемой является и диагностика остеомиелита, осложняющего течение диабетической гангрены.

Следует отметить, что высокой чувствительностью (до 90%) в диагностике воспалительных заболеваний костей обладает *остеосцинтиграфия* (подробнее об этом см. раздел 2.8.4). Однако низкая специфичность (60–70%) этого метода ограничивает его использование для оценки активности воспаления или дифференциации репаративных и воспалительных процессов в кости. Следовательно, подобные диагностические ситуации требуют проведения дополнительных скintiграфических исследований, направленных на точную топическую индикацию очага воспаления и установление фазы воспалительного процесса [49, 62].

*Воспалительные заболевания органов брюшной полости.* Причиной возникновения воспалительных очагов в брюшной полости могут быть послеоперационные осложнения, приводящие к развитию абсцессов и свищей различной локализации, воспалительные заболевания кишечника, например болезнь Крона. Кроме того, источником воспаления в брюшной полости могут явиться гематомы, некротизированные опухоли, а также свежие кишечные анастомозы. Указанные патологические состояния являются сложной диагностической проблемой, которая не всегда разрешается с помощью таких методов лучевого исследования, как рентгенография, ультразвуковое сканирование КТ и МРТ. В такой ситуации скintiграфические методы диагностики воспаления приобретают решающее значение. Кроме того, скintiграфическая диагностика воспалительных заболеваний кишечника оказывается методом выбора в тех случаях, когда возникающие в качестве осложнения воспалительного процесса стриктуры затрудняют продвижение бария или эндоскопа, что делает крайне проблематичным или вообще невозможным осмотр проксимального отдела желудочно-кишечного тракта [9].

*Воспалительные заболевания в кардиологии.* Основными показаниями для индикации очагов воспаления при заболеваниях сердечно-сосудистой системы являются: септический эндокардит, осложнения оперативных вмешательств и миокардит [45]. Так, высокими диагностическими показателями обладает скintiграфическая визуализация очага инфицирования в зоне вживления электродов, в ложе электрокардиостимулятора или имплантации эндопротеза. Более подробно вопросы использования скintiграфии в диагностике воспалительных заболеваний сердца рассмотрены нами в разделе 2.3.6.

*Легочная инфекция.* Скintiграфические методы диагностики воспалительных процессов в легких наиболее результативны в фазу формирования легочного абсцесса. Поэтому данный метод исследования можно применять в сложных клинических ситуациях для дифференциальной диагностики абсцесса и кисты. Как свидетельствуют материалы зарубежных

публикаций, скintiграфическая индикация обладает высокой эффективностью на этапе ранней диагностики пневмоний, вызванных оппортунистической инфекцией у больных СПИД или приобретенным иммунодефицитом другого генеза [57].

*Воспалительные процессы в урологии и нефрологии.* Необходимость в скintiграфической индикации очага воспаления возникает у пациентов с подозрением на инфицирование солитарных кист почек, когда денситометрическая оценка плотности тканей при КТ не позволяет получить ответ о характере содержимого кист. Показанием для применения методов индикации воспаления является подозрение на отторжение почечного трансплантата с некротизацией органа, а также установление экстраренального очага воспаления у больных, подвергающихся гемодиализу. Использование скintiграфии эффективно также в выявлении очага воспаления после оперативных вмешательств на органах забрюшинного пространства и малого таза [49].

*Лихорадка неясного генеза.* Данным термином обозначается состояние, при котором у пациента с лихорадкой ( $> 38^\circ$ ) на протяжении 2–3 недель и более не удается определить причину гипертермии даже при тщательном клиническом обследовании. К подобной категории больных относятся пациенты, у которых отсутствует типичная манифестная клиника локального очага гнойной инфекции. К этой группе больных могут относиться и больные злокачественными или аутоагрессивными заболеваниями [16, 25, 37].

#### Радионуклидные методы индикации воспаления

Для радионуклидной диагностики воспалительных процессов применяют РФП со специфическим или неспецифическим механизмами депонирования в очаге поражения.

*Неспецифическое* накопление радионуклидных маркеров в очаге воспаления связано с усилением регионарного кровотока, повышением сосудистой проницаемости и феноменом транссудации.

*Специфические* механизмы аккумуляции РФП в зоне воспаления определяются:

- образованием связи между индикатором и рецепторами иммунокомпетентных клеток или эндотелиоцитов;
- непосредственным взаимодействием меченого соединения с инфекционными агентами;
- результатом иммунной реакции радиоактивного АТ с антигеном.

К *неспецифическим индикаторам* воспаления относятся:

- $^{67}\text{Ga}$ -цитрат;
- $^{111}\text{In}$ -цитрин;
- нанокolloиды, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ;

- меченные  $^{111}\text{In}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  неспецифические иммуноглобулины;
- меченые липосомы;
- меченые комплексы авидин-биотин.

К *специфическим индикаторам* очагов воспаления относятся:

- меченные  $^{111}\text{In}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -НМРАО аутологичные лейкоциты;
- меченные  $^{111}\text{In}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  антигранулоцитарные антитела и их фрагменты;
- хемотактические пептиды;
- цитокины;
- меченые АТ к молекулам UE-селектина;
- меченые антибиотики;
- антимикробные пептиды.

$^{67}\text{Ga}$ -цитрат был первым радиофармакологическим препаратом для диагностики воспаления, примененным за рубежом в 1971 году [38].

*Физическая характеристика.*  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат является циклотронным нуклидом и имеет 4 энергетических пика: 93 кэВ (38%), 182 кэВ (23,5%), 300 кэВ (16,7%) и 394 кэВ (4,4%). Физический период полураспада  $^{67}\text{Ga}$  составляет 78 часов.

*Механизм депонирования*  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в очаге воспаления изучен достаточно хорошо [30, 74]. Известно, что аккумуляция данного РФП в зоне воспаления зависит от целого ряда факторов, среди которых основными являются:

- образование комплексов  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата с транспортными белками крови;
- повышенная проницаемость капилляров и плазматической мембраны клеточных элементов в очаге воспаления.

Доказано, что  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат, являясь аналогом железа, непосредственно после введения в сосудистое русло более, чем на 90% связывается с трансферрином и в качестве  $^{67}\text{Ga}$ -трансферринового комплекса диффундирует в экстравазальное пространство в области воспаления. Другой путь поступления РФП в воспалительный очаг связан с образованием комплекса  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата с лактоферрином, освобожденным из дегранулированных нейтрофилов, с последующим фагоцитированием этого комплекса макрофагами. Кроме того,  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат может, как и железо, связываться с отвечающими за обмен железа низкомолекулярными протеинами бактериальных флогогенов, непосредственно транспортируясь в клетку. Этим объясняется возможность локализации инфекции и при нейтропении.

*Фармакинетика.* Физиологически 10–15% введенного парентерально  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата выводится через почки в течение первых 24 ч, но основным путем выведения препарата является кишечник. Через 48 ч

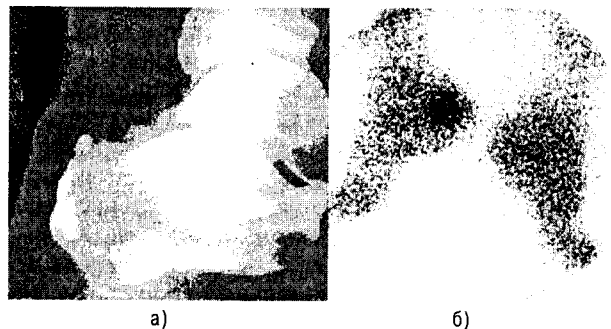
после инъекции около 75% введенной дозы остается в организме и распределяется в костном мозге, печени, селезенке, а также в секретирующих железах – слезных, слюнных и во время лактации – в молочных (за счет высокого содержания содержания лактоферрина), что предопределяет сцинтиграфическую визуализацию указанных органов.

*Методика сцинтиграфии.* Сцинтиграфию выполняют через 24 и 48 ч после введения 74–185 МБк  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата при использовании среднеэнергетического (245–280 кэВ) или высокоэнергетического коллиматора (365 кэВ) и наборе 300 тыс. импульсов. Сцинтиграммы всего тела и отдельных анатомических областей выполняют как в планарном режиме, так и в режиме ОЭКТ. В зависимости от исследуемой области, сцинтиграммы можно выполнять в прямой и боковых проекциях. При исследовании скелета сцинтиграммы, как правило, производятся в двух взаимно перпендикулярных проекциях.

*Клиническое применение.* Основными показаниями к использованию  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата являются:

- диагностика остеомиелита;
- диагностика легочной инфекции, особенно у больных иммунодефицитом;
- индикация очагов гнойной инфекции у пациентов с лихорадкой неясного генеза.

Диагностическое использование  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата у больных остеомиелитом основано на том, что, не включаясь в минеральный обмен, данный РФП может аккумулироваться в зоне внутрикостного воспаления. Результаты сцинтиграфии оцениваются как положительные при наличии на сцинтиграммах локального участка гиперфиксации  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в зоне предполагаемого воспаления по сравнению с симметричным участком (рис. 2.10.1). Имеется большое ко-



**Рис. 2.10.1.**  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат в диагностике остеомиелита. Краевая ограниченная деструкция пяточного бугра правой пяточной кости (а). Локальная гиперфиксация  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в проекции правой пяточной кости (б)

личество библиографических данных, свидетельствующих об эффективности сцинтиграфии с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом в ранней диагностике острого остеомиелита [28, 29, 61]. В то же время, существует точка зрения о возможности применения данного РФП для индикации хронического воспаления за счет активного включения  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата в лимфоциты [71].

Полученные нами результаты и литературные данные [5, 68, 77] свидетельствуют о высокой эффективности сцинтиграфии скелета с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом в диагностике как острого, так и хронического остеомиелита. При этом различная (высокая, умеренная и низкая) степень поглощения РФП позволяет судить об остром, подостром или хроническом течении воспалительного процесса.

Оптимальной локализацией очагов костного воспаления для индикации его с помощью  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата являются периферические отделы скелета и те отделы позвоночника, на которые не накладывается щитовидная железа и кишечник. Имеются указания о преимуществе сцинтиграфии с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом в диагностике хронического спондилита в тех ситуациях, когда накопление других индикаторов воспаления неспецифично [13, 41].

Сцинтиграфическими проявлениями *воспалительной инфильтрации в легких* являются диффузные или очаговые участки аккумуляции  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата. Сопоставление сцинтиграфических и рентгенологических данных свидетельствует о том, что ограниченные или «пятнистые» инфильтраты более характерны для бактериальной пневмонии, диффузное поглощение РФП свойственно оппортунистической инфекции (например, пневмоцистной пневмонии). Отсутствие рентгенологических признаков пневмонии без накопления РФП на сцинтиграмме полностью исключает воспалительный процесс в легком [17].

Использование  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата *при обследовании больных лихорадкой неясного генеза* обусловлено способностью названного РФП накапливаться как в очаге воспаления, так и в зоне опухоли. Сцинтиграфия с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом у данной категории больных обеспечивает индикацию патологического очага и определение его локализации для дальнейшего проведения биопсии и гистологического исследования [13, 49].

*Источники ошибок.* В ходе сцинтиграфии с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом могут визуализироваться участки физиологического накопления индикатора в кишечнике, слезных и секретирующих молочных железах, которые нельзя расценивать как патологические. Необходимо также дифференцировать аккумуляцию  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата воспалительного генеза от локального поглощения препарата в новообразованиях мягких тканей, «ходжкинских» и «неходжкинских» лимфомах, опухолях легких и саркоидозе.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloид — нашел широкое распро-

странение для диагностики очагов воспаления, локализующихся, преимущественно, в опорно-двигательном аппарате.

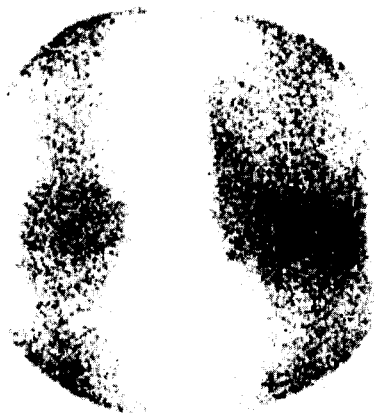
*Физическая характеристика.* Как следует из названия, данный РФП представляет собой меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  недиффундирующие нанометрические частицы коллоида, большая часть которых (86%) имеет диаметр менее 30 нм, а остальные — от 30 до 80 нм.

*Механизм поглощения  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloида* в очаге воспаления связан с выходом индикатора в экстравазальное пространство за счет повышенной под влиянием цитокинов проницаемости базального слоя капилляров с последующим депонированием РФП в интерстиции воспалительно измененных тканей [26]. Второй механизм аккумуляции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloида в очаге воспаления обусловлен, предположительно, фагоцитозом частиц препарата активированными тканевыми или циркулирующими макрофагами [24].

*Фармакокинетика.*  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloиды характеризуются быстрым клиренсом крови: активность РФП в крови снижается с 3,4% введенной дозы через 30 мин от начала исследования до 0,5% через 3 ч. Радиоактивность печени за этот же период уменьшается с 72,4% до 52,5%, а костного мозга — с 14,5% до 12,4%. Через 24 ч 54,5% препарата экскретируется почками. Учитывая высокий клиренс крови, сцинтиграфию лучше всего проводить в интервале от 1 до 4 ч после инъекции РФП, однако и через 30 минут уже можно получить качественное изображение исследуемых органов. Через 4 ч радиоактивность может выявляться в желудочно-кишечном тракте в результате окисления пертехнетата.

*Методика сцинтиграфии.* Сцинтиграфия всего тела и отдельных его частей может производиться через 30–40 мин после внутривенного введения 370–550 МБк  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloида. Исследование выполняется с использованием низкоэнергетического (140 кэВ) и высокоразрешающего коллиматора как в планарном, так и в томографическом режиме. На сцинтиграммах в норме визуализируются органы ретикулоэндотелиальной системы — печень, селезенка, костный мозг.

*Клиническое применение.* Сцинтиграфия с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloидом наиболее эффективна в диагностике остеомиелита и артритов различной этиологии, главным образом, ревматоидного [31]. Показатель чувствительности метода при остеомиелите достигает 87–95%, а специфичности — 77–100%, что превышает, в ряде случаев, аналогичные показатели при использовании  $^{111}\text{In}$ -оксина. В публикациях, посвященных применению  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloида для диагностики ревматоидного артрита, приводятся сведения об успешной диагностике обострения процесса в 79% из 95% клинически «негативных» суставов. Результаты сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -нанокolloидом у данной категории больных сопоставимы с результатами сцин-



**Рис. 2.10.2.** Сцинтиграмма коленных суставов с  $^{99m}\text{Tc}$ -нанокolloидом у 50-летней женщины с псориатическим артритом. Локальное накопление РФП в левом коленном суставе свидетельствует о наличии воспаления

тиграфии с мечеными  $^{111}\text{In}$  или  $^{99m}\text{Tc}$  неспецифическими иммуноглобулинами [39]. Основное преимущество сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -нанокolloидом заключается в быстрой (в течение 30–60 мин. после введения РФП) визуализации воспалительного процесса (рис. 2.10.2).

Сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -нанокolloидами оказывается, как правило, неэффективной для диагностики воспаления органов брюшной полости, легких и почек в результате снижения процесса аккумуляции в мягких тканях и физиологической экскреции частиц, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ .

**Сцинтиграфия с лейкоцитами, мечеными  $^{111}\text{In}$ -оксином**, является «золотым стандартом» в сцинтиграфической диагностике очагов воспаления благодаря высокой специфичности в установлении лейкоцитарной инфильтрации при воспалительных заболеваниях кишечника, опорно-двигательного аппарата, инфицированных клапанов сердца, заболеваниях почек, легочной инфекции и лихорадки неясного генеза. В качестве радиоактивной метки аутологичных (выделенных) лейкоцитов впервые в 1977 г. был использован  $^{111}\text{In}$  [73].

**Физическая характеристика.** Радиоактивный нуклид  $^{111}\text{In}$  производится с помощью циклотрона, имеет период физического полураспада 67,4 ч и два энергетических пика – 171 кэВ (91%) и 245 кэВ (94%).

**Механизм депонирования.** Для связывания индия-111 с лейкоцитами необходимо предварительно получить его липофильный комплекс с хелатами, из которых наиболее распространенным является  $^{111}\text{In}$ -оксин. В качестве липофильного комплекса  $^{111}\text{In}$ -оксин легко проникает через клеточную мембрану в цитоплазму клеток крови, где  $^{111}\text{In}$  прочно связыва-

ется с интрацеллюлярными протеинами, обеспечивая стабильную метку, а липофильные компоненты комплекса, в большинстве, покидают клетку. Поскольку подобным методом метятся все клетки крови, то для индикации очагов воспаления необходима процедура сепарации лейкоцитов.

**Фармакинетика** лейкоцитов, меченных  $^{111}\text{In}$ -оксином, в норме характеризуется тем, что приблизительно через 45 мин после инъекции наблюдается отчетливая миграция клеток в печень и селезенку с более низкой активностью в легких и костном мозге. Экспериментальные работы, выполненные на собаках [43], свидетельствуют о том, что через 24 ч 48% вводимой активности обнаруживается в печени, 11% – в селезенке, 7,9% – в легких и 8,5% – в периферической крови. Данная фармакинетика свидетельствует о том, что диагностика абсцессов печени и селезенки, а также, хотя и в меньшей степени, легких будет затруднена. В то же время, препарат не выводится почками, желчным пузырем и кишечником, в связи с чем практически вся брюшная полость является исключительной областью для сцинтиграфической визуализации очагов воспаления. Хорошо может выявляться и инфекция мягких тканей.

**Методика мечения лейкоцитов.** На первом этапе выполнения мечения лейкоцитов осуществляется приготовление  $^{111}\text{In}$ -оксида путем соединения  $^{111}\text{In}$ -хлорида с оксидом, ввиду того, что в свободном виде  $^{111}\text{In}$ -оксин не существует [73].

Возможно выполнение процедуры мечения смешанных культур лейкоцитов (гранулоциты – 80%, лимфоциты – 20%) или чистых культур гранулоцитов (гранулоциты – 97%, лимфоциты – не более 3%). Сепарация клеток достигается посредством неоднократного центрифугирования плазмы крови больного после удаления эритроцитов (для получения смешанной культуры) или посредством центрифугирования в градиенте плотности (для выделения чистой культуры). К отмытым лейкоцитам добавляют полученный ранее  $^{111}\text{In}$ -оксин, после чего смесь подвергают инкубации, во время которой и происходит мечение лейкоцитов. На заключительном этапе меченые клетки реинъецируют в венозное русло обследуемого пациента.

Методика мечения лейкоцитов  $^{111}\text{In}$ -оксином в целом сопоставима с методикой мечения клеток  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО (см. ниже).

**Контроль качества.** Для оценки функциональной активности меченых клеток используют ряд тестов:

- *тест с использованием окрашивания жизнеспособных лейкоцитов трепановым синим;*
- *оценка качества меченых лейкоцитов in vivo.* При правильно выполненной методике на сцинтиграммах пациентов через 15–60 мин после

внутривенного введения взвеси маркированных лейкоцитов преобладающее накопление РФП определяется в селезенке, в меньшей степени — в печени. Приготовленный  $^{111}\text{In}$ -оксин должен быть использован для процедуры мечения в течение 3 дней.

**Методика сцинтиграфии.** Специальной подготовки пациента к процедуре мечения лейкоцитов  $^{111}\text{In}$ -оксином не требуется. В сосудистое русло реинъецируют клетки, меченные  $^{111}\text{In}$ -оксином общей активностью 10–20 МБк. Сцинтиграфическое исследование в томографическом или полипозиционном планарном режиме выполняют в период от 3 до 24 ч. В зависимости от предполагаемой локализации очага воспаления используют сканирование всего тела или конкретного его участка, применяя среднеэнергетический коллиматор (245–280 кэВ) и настройку дифференциального дискриминатора на доминирующие энергетические пики гамма-излучения  $^{111}\text{In}$  (171 и 245 кэВ). При исследовании лиц с нейтропенией для мечения лейкоцитов допустимо выделять и метить лейкоциты из донорской крови.

**Клиническое применение.** Принимая во внимание фармакокинетику  $^{111}\text{In}$ -оксина, указанный РФП наиболее оптимально применять для **выявления воспалительных процессов (абсцессов) в брюшной полости**. Для этого через 3–4 ч после введения индикатора выполняют сцинтиграфию брюшной полости в прямой и боковой проекциях с захватом в поле зрения детектора области от мечевидного отростка до лонного сочленения. Абсцессы брюшной полости визуализируются на ранних сцинтиграммах (через 3–4 ч) в виде локальных участков накопления препарата, для которых *характерно последующее увеличение радиоактивности с сохранением прежней локализации на отсроченных сцинтиграммах* (через 24 ч).

**Воспалительные заболевания кишечника** также выявляются на ранних сцинтиграммах. Однако, в отличие от стабильной по локализации сцинтиграфической картины абсцессов, местоположение «горячих зон» на сцинтифото при воспалительных процессах в кишечнике через 24 ч меняется в результате миграции меченых гранулоцитов через слизистую кишечника в его просвет и продвижения их вместе с каловыми массами. Этот признак служит дифференциально-диагностическим симптомом, позволяющим разграничить абсцессы брюшной полости и воспалительные заболевания кишечника с точностью до 90%.

При *хронических воспалительных заболеваниях кишечника* использование меченных  $^{111}\text{In}$  лейкоцитов позволяет определить локализацию воспаления, степень активности процесса и наличие его осложнений. При этом *степень активности* гранулоцитарной инфильтрации оценивается путем

сравнения скорости счета в области абсцесса и кишечника с аналогичным показателем, определенным в зонах интереса селезенки (3), печени (2) и костного мозга (1) [49]. На сцинтиграммах с мечеными лейкоцитами хорошо визуализируются и *свищи* в виде локального очага накопления РФП за счет наличия перифокального воспаления [8, 11, 66].

*Ложноположительные результаты* сцинтиграфии с  $^{111}\text{In}$ -лейкоцитами могут иметь место при гематомах, некротизированных опухолях и свежих кишечных анастомозах [64]. Колостомы также может визуализироваться в виде локального участка усиленного поглощения РФП по причине сопутствующего воспалительного процесса в слизистой.

Определенную проблему представляет диагностика абсцессов эпигастральной области по причине физиологически высокой аккумуляции  $^{111}\text{In}$ -лейкоцитов в печени и селезенке. Однако известно, что абсцессы печени характеризуются более высоким, по сравнению с окружающей тканью, накоплением индикатора. В сложных диагностических случаях рекомендуется выполнять субтракционную сцинтиграфию печени с коллоидными препаратами для выявления на гепатосцинтиграмме в области абсцесса «холодных» очагов.

**Диагностика гнойно-воспалительных заболеваний скелета** также является одним из основных показаний для применения методики мечения лейкоцитов с  $^{111}\text{In}$ -оксином. Для диагностики остеомиелита с данным РФП выполняют сцинтиграфию пораженного участка скелета и сравнивают интенсивность накопления индикатора с симметричной зоной интереса контралатеральной половины тела. Первое исследование выполняют через 4 ч после введения меченых клеток, однако наиболее информативные данные о наличии очагов внутрикостного воспаления удается получить на отсроченных сцинтиграммах (через 24 ч). При подозрении на хронический остеомиелит сцинтиграфию повторяют через 48 ч. Визуальную оценку степени поглощения РФП проводят, используя критерии — высокая, умеренная, низкая. При подозрении на множественные очаги гнойной инфекции выполняют сканирование всего тела.

В основных библиографических источниках, освещающих вопросы сцинтиграфической диагностики внутрикостных воспалительных процессов, приводятся высокие показатели специфичности (от 89 до 97 и 100%) и чувствительности (от 83 до 94%) метода, которые, как правило, не только превосходят аналогичные параметры трехфазной сцинтиграфии, но и (в ряде случаев) исследования с  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом [44, 50].

Получение *ложноотрицательных результатов* при использовании сцинтиграфии с  $^{111}\text{In}$ -лейкоцитами некоторые авторы объясняют проведением курса антибиотикотерапии в периоде, предшествующим исследованию, а также возможным ослаблением кро-

вотока или фиброзным замещением ретикулоэндотелиальной ткани при хронических процессах [18]. Несколькo чаще подобные ошибки встречаются при локализации воспалительных процессов в грудине, позвоночнике и ключице.

*Ложноположительные результаты* могут наблюдаться при ревматоидном артрите или в зоне перелома непосредственно после травмы [69].

Показатель чувствительности методики с лейкоцитами, меченными  $^{111}\text{In}$ -оксином, при хроническом спондилите (63%) уступает таковому при остром процессе (90%) [54], что объясняется преимущественным накоплением в очаге хронической инфекции мононуклеарных клеток (макрофагов, плазмоцитов и лимфоцитов), содержание которых в пуле меченых лейкоцитов по сравнению с гранулоцитарными элементами, невелико. Сложности в диагностике спондилита могут быть связаны и с повышением давления внутри тела позвонка и отсутствием на ранних стадиях заболевания гранулоцитарной инфильтрации [76].

Методика меченя лейкоцитов  $^{111}\text{In}$ -оксином используется и в **уронефрологии**, причем методически она практически не отличается от сцинтиграфии при абсцессах в брюшной полости, за исключением того, что областью исследования при этом является зона расположения почек и малый таз. Обследование урологических больных с помощью метода «меченых лейкоцитов» позволяет с высокой точностью диагностировать инфицирование солитарных кист почек, паранефральный абсцесс, гнойные послеоперационные осложнения в области паранефральной клетчатки и мочевого пузыря. Особенно эффективно использование данного метода у больных, находящихся на гемодиализе, для индикации экстраренального очага инфекции и у пациентов после трансплантации почки для исключения инфицирования в зоне возможного некроза органа [7].

**При обследовании больных лихорадкой неясного генеза** сцинтиграфия с меченными  $^{111}\text{In}$ -оксином лейкоцитами обладает преимуществом перед другими методиками, благодаря возможности выявления очагов воспаления любой локализации при сканировании всего тела пациента. При этом исследование рекомендуют выполнять через 3–4 и 24 ч после инъекции РФП [46], что позволяет идентифицировать воспалительные процессы различной степени активности.

*Источники ошибок.* Погрешности, допущенные в процессе приготовления меченых лейкоцитов, могут привести к изменению функциональных свойств последних. Это явление получило название «*активация лейкоцитов*» и проявляется на ранних (до 30–60 мин) сцинтиграммах повышенным уровнем диффузного накопления РФП в легких невоспалительно-го происхождения. С другой стороны, неадекватно высокая скорость центрифугирования в процессе по-

лучения лейкоцитарной взвеси может провоцировать образование клеточных агрегатов *in vitro*, в результате чего происходит эмболизация легочных капилляров с появлением на сцинтиграммах «холодных» очагов.

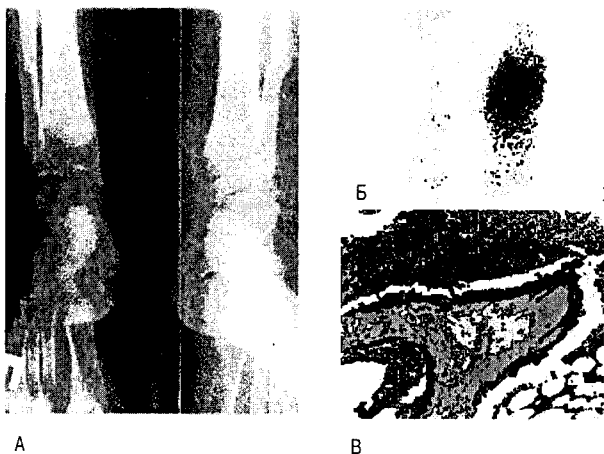
*$^{111}\text{In}$ -цитрин.* Авторами данного раздела руководства был внедрен способ индикации очагов гнойной инфекции при заболеваниях опорно-двигательного аппарата с помощью отечественного РФП  $^{111}\text{In}$ -цитрина (Патент №5014497 от 27.05.95). В основу проведения этого исследования были положены работы ряда зарубежных авторов [32, 63], применявших для диагностики воспаления  $^{111}\text{In}$ -хлорид, и публикации отечественных авторов [1, 2], использовавших  $^{111}\text{In}$ -цитрин для оценки эритропоэтической функции костного мозга.

*Механизм поглощения  $^{111}\text{In}$ -цитрина* в очагах воспаления связан с неспецифическим экстравазальным накоплением РФП. Кроме того, ионы  $^{111}\text{In}$  активно аккумулируются в красном костном мозге и клетках крови. Вследствие этого возможна визуализация фокуса компактного скопления любых клеточных элементов (в частности, лейкоцитов) в области абсцесса.

*Фармакокинетика.* После внутривенного введения  $^{111}\text{In}$ -цитрин длительно циркулирует в крови, постепенно депонируясь в костном мозге и паренхиматозных органах. Через 24 ч содержание препарата в костном мозге достигает максимума и составляет 20–35% от введенного количества. Содержание его в печени и селезенке не превышает к этому времени 10%. Основной путь элиминации РФП – мочевыделительная система, с помощью которой к концу 1-х суток выводится до 30% введенного вещества.

*Методика сцинтиграфии.* Сцинтиграфию пораженных и симметричных участков тела с контралатеральной стороны выполняют через 24 ч после введения 80–85 МБк  $^{111}\text{In}$ -цитрина с использованием коллиматора для средних энергий и набором до 300 тыс. импульсов на позицию. *Результаты сцинтиграфии расценивают положительно, если степень накопления РФП (скорость счета) в исследуемой зоне превышает радиоактивность в прилежащих или сравниваемых контралатеральных частях тела в 2–4 раза.*

*Клиническое применение.* Наш опыт свидетельствует о высокой диагностической эффективности сцинтиграфии с  $^{111}\text{In}$ -цитрином для выявления гнойно-воспалительных процессов в костях и мягких тканях, в том числе и у пациентов с остеомиелитом, осложнившим течение диабетической гангрены. Специфичность метода при этом достигает 100%, а чувствительность и точность – 92,8 и 94,9%, соответственно. *Высокая степень накопления РФП в костях* характерна, как правило, для острого или обострения хронического остеомиелита, а также для внутрикостного абсцесса в зоне диабетической гангрены (рис.



**Рис. 2.10.3.** А – рентгенологические признаки посттравматического остеомиелита большеберцовой и таранной костей левой голени, гнойный артрит левого голеностопного сустава; Б – обширная зона интенсивного накопления  $^{111}\text{In}$ -цитрина в области левого голеностопного сустава у того же больного; В – гистологическая картина обширной гранулоцитарной инфильтрации резецированных фрагментов кости (гематоксилин-эозин, увеличение 80 раз)

2.10.3). Умеренное или слабое накопление наблюдается обычно у больных в стадии купирования острого процесса на фоне антибиотикотерапии или при подостром течении воспаления. У больных с патологией невоспалительного характера аккумуляция  $^{111}\text{In}$ -цитрина отсутствует.

Несмотря на высокую диагностическую эффективность сцинтиграфии с лейкоцитами, меченными РФП на основе  $^{111}\text{In}$ , ряд объективных причин ограничивают безальтернативное использование данного нуклида в диагностике воспалительных процессов:

- относительно высокая лучевая нагрузка на пациента, обусловленная, длительным периодом полураспада  $^{111}\text{In}$  ( $T_{1/2} = 67,4$  ч);
- весьма значительная стоимость циклотронного производства  $^{111}\text{In}$ ;
- низкое качество сцинтиграфического изображения, обусловленное неоптимальным энергетическим спектром излучения нуклида.

В связи с изложенным, основным показанием для использования указанных индикаторов остается диагностика очагов воспаления в почках, мочевом пузыре органах малого таза, в желчном пузыре и в кишечнике, когда имеется необходимость регистрации отсроченных сцинтиграмм. Во всех остальных случаях индикацию очагов воспаления предпочтительнее осуществлять с лейкоцитами, меченными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО.

### Сцинтиграфия с лейкоцитами, меченными $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО

*Физические характеристики  $^{99\text{m}}\text{Tc}$* , среди которых особо следует отметить короткий период полураспада ( $T_{1/2} = 6$  ч) и моноэнергетический спектр излучения (140 кэВ), а также низкая себестоимость генераторного получения и удобство использования сделали данный радионуклид оптимальным для процедуры мечения лейкоцитов.

*Механизм депонирования.* В основе использования сцинтиграфии с лейкоцитами, меченными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО (Гексаметилпропиленаминоксид), для диагностики воспаления лежит высокая, как и у  $^{111}\text{In}$ -оксида, липофильность данного комплекса, которая способствует проникновению  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  в цитоплазму предварительно выделенных клеток крови.

*Фармакинетика.* По сравнению с  $^{111}\text{In}$ -оксином,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО более селективен для лейкоцитов, но менее длительно сохраняется во внутриклеточной среде. Так, за 1 ч из эндоплазмы лейкоцита элиминируется до 7% РФП. Меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО клетки после их реинъекции быстро выводятся мочевыделительной системой с получением изображения почек и мочевого пузыря. Спустя 2–3 ч начинается визуализация желчного пузыря, а затем – кишечника. Распределение  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО в костном мозге, печени и селезенке аналогично распределению в них  $^{111}\text{In}$ -оксида [12 ниже].

*Методика приготовления и применения лейкоцитов, меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО.*

Процедура мечения лейкоцитов состоит из взятия у больных 50–100 мл крови, осаждения эритроцитов и неоднократного центрифугирования плазмы для получения лейкоцитарной взвеси. К выделенным лейкоцитам добавляют  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО и после инкубации полученной смеси реинъекцируют меченые клетки в сосудистое русло. Ниже приводится схема мечения лейкоцитов с помощью  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО (рис. 2.10.4)

*Методика сцинтиграфии с лейкоцитами, меченными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО.* Сцинтиграфия выполняется после внутривенного введения РФП активностью 200–300 МБк с использованием низкоэнергетического коллиматора (140 кэВ). Исследование можно начинать уже через 1 ч после введения препарата, однако сцинтиграфию кишечника не рекомендуется проводить позже 3 часов, поскольку в этот период и в норме происходит поступление меченых лейкоцитов в просвет кишечника. Сцинтиграфия всего тела или отдельных анатомических областей выполняется в планарном (с вентральной и дорзальной поверхности) или в томографическом режиме. В зависимости от области исследования можно проводить полипозиционное сканирование.

*Контроль качества* мечения лейкоцитов с помощью  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО аналогичен таковому при исполь-



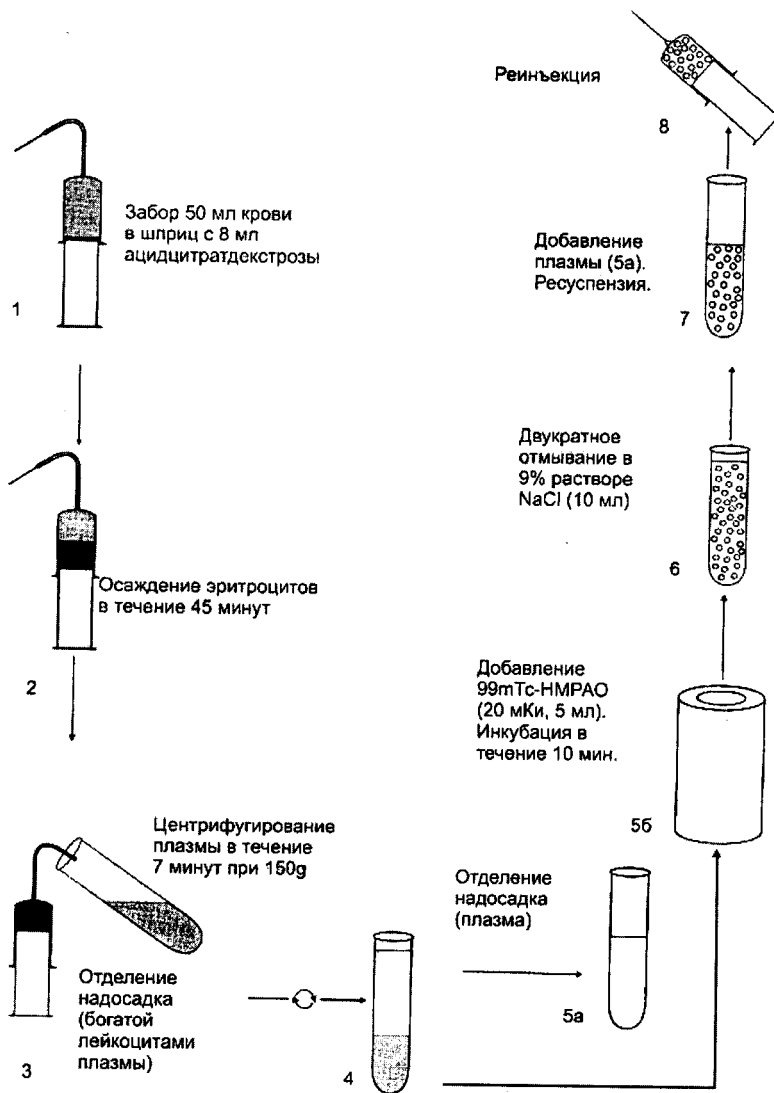


Рис. 2.10.4. Схема мечения лейкоцитов с помощью  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО

зовании  $^{111}\text{In}$ -оксида. Готовый к применению РФП должен быть использован в течение ближайших 30 мин.

**Клиническое применение.** Чувствительность сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО в диагностике остеомиелита вполне сопоставима с аналогичным показателем для исследования с  $^{111}\text{In}$ -оксином. При этом следует подчеркнуть, что для диагностики острого воспалительного процесса исследование с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоцитами возможно проводить уже через 1–2 ч после введения РФП. Вместе с тем, сцинтиграфическая диагностика хронического остеомиелита с указанным индикатором имеет определенные ограничения, связанные с проблемой выполнения

отсроченного исследования. Кроме того, как сцинтиграфия с лейкоцитами, меченными  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, так и  $^{111}\text{In}$ -оксином не является оптимальной методикой для диагностики спондилита. Ввиду того, что высокое внутреннее давление в пораженном позвонке препятствует поглощению меченых гранулоцитов в области воспаления. В результате этого данный участок позвоночника визуализируется в виде «холодного» очага, контрастирующего с соседними элементами скелета из-за активного физиологического поглощения индикатора костным мозгом [16].

**Диагностика абсцессов и других воспалительных процессов в брюшной полости** является одним из основных показаний для использова-



**Рис. 2.10.5.** Сцинтиграмма брюшной полости с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоцитами, полученная при обследовании 34-летнего мужчины с болезнью Крона. Через 1,5 часа после инъекции визуализируется накопление РФП в терминальных петлях подвздошной кишки

ния данного метода. При этом и абсцессы брюшной полости и колиты визуализируется уже на ранних (30–90 мин после инъекции РФП) сцинтиграммах в виде горячих очагов (рис. 2.10.5). Имеются сообщения о высокой точности сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоцитами для визуализации воспалительного процесса в тонком кишечнике [4]. При обследовании брюшной полости следует помнить о том, что меченые лейкоциты могут и в норме появляться в просвете кишечника через 3 ч после внутривенной инъекции РФП, что затрудняет интерпретацию отсроченных сцинтиграмм [65]. Ввиду указанных особенностей эта методика имеет ограничения при диагностике абсцессов желчного пузыря, почек и мочевого пузыря, а также при выявлении абсцессов брюшной полости или колита в сочетании со свищом.

Для исключения проекционного наложения хорошо визуализируемой на ранних сцинтиграммах почки на зону предполагаемого воспаления в брюшной полости рекомендуется введение лазикса в дозе 30 мг с последующей сцинтиграфией через 15 мин после введения препарата. Для отграничения мочевого пузыря при воспалительных процессах в малом тазу рекомендуется выполнять сцинтиграфию в положении сидя на коллиматоре.

Сцинтиграфия с лейкоцитами, меченными  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, не является методом выбора в диагностике легочного воспаления, однако этот метод можно использовать для индикации воспаления в кардиологической практике [56], что подробно было рассмотрено нами в разделе 2.3.

**Меченные  $^{99m}\text{Tc}$  антигранулоцитарные антитела.** Привлекательность использования иммуносцинтиграфии для индикации очагов воспаления состоит в относительно простоте методики по сравнению с выделением и последующей меткой белых клеток крови.

Наиболее широко при этом используются меченные  $^{99m}\text{Tc}$  антитела к антигенам 90 и 95 (соответственно, NCA-90 и NCA-95) или их Fab-фрагментам [33, 42].

**Механизм депонирования.** Приблизительно 10–20% меченых антител связывается после введения в организм с циркулирующими гранулоцитами, которые мигрируют в зоны воспаления, постепенно аккумулируясь там. Около 19% инъецированных антител циркулируют в виде свободных иммуноглобулинов, которые также могут неспецифически накапливаться в области воспалительного процесса [15].

Иными словами, современные гипотезы механизма поглощения любых меченых моноклональных антигранулоцитарных антител могут быть суммированы следующим образом:

- миграция меченых циркулирующих комплексов «гранулоцит+меченое антитело» в очаг воспаления по механизму хемотаксиса лейкоцитов;
- неспецифическое накопление свободных (не связанных с гранулоцитами) антител вследствие увеличения сосудистой проницаемости в очаге воспаления.

При высокой капиллярной проницаемости, сопровождающей воспаление, достаточное количество свободных циркулирующих антител может создавать сложности в дифференциальной диагностике неспецифического (на уровне экссудации) и специфического (гранулоцитарно-ассоциированного) накопления. Особенно следует подчеркнуть сложность интерпретации причины локального поглощения меченых лейкоцитов у больных после хирургического вмешательства, когда важно дифференцировать тканевую реакцию на операционную травму и, собственно, инфекцию.

Сцинтиграфическое изображение патологического очага при использовании меченых антител характеризуется высоким соотношением уровня счета в области воспаления по отношению к незначительной фоновой активности, обусловленной быстрым «уходом» свободных антител в костный мозг [15]. Это позволяет с исключительно высокой точностью визуализировать даже очаги небольших размеров.

**Фармакокинетика.** Связывание антител или Fab-фрагментов с гранулоцитами как и характер фармакокинетики этих соединений зависят от величины их молекулы. Меченые IgG, связываясь после внутривенного введения с гранулоцитами, депонируются, главным образом, в костном мозге (55%). Значительно в меньшей степени индикатор накапливаются в

печени (15%) и селезенке (6%). Около 20% антител связываются с теми гранулоцитами, которые продолжают циркулировать в крови или вновь поступают в сосудистое русло из костного мозга [34]. Распределение меченых Fab-фрагментов следующее: 43% — депонируются в красном костном мозге, 17% — в печени, 7% — в селезенке, 10% накапливаются в почках, 4% — в циркулирующих гранулоцитах и около 20% остаются в сосудистом русле в свободном состоянии [15]. Следовательно, *in vivo*-маркировка гранулоцитов мечеными IgG или их Fab-фрагментами позволяет успешно диагностировать воспалительные процессы различной локализации. Однако *предпочтительнее использовать эту методику для выявления очагов воспаления в костном мозге*. Кроме того, следует принимать во внимание *особенности фармакокинетики Fab-фрагментов антител (накопление их в почках), которые могут стать причиной диагностических ошибок при сцинтиграфическом выявлении патологического процесса в верхнем этаже брюшной полости и забрюшинном пространстве*.

**Методика сцинтиграфии.** Сцинтиграфию осуществляют после введения 0,2–1 мг  $^{99m}\text{Tc}$ -IgG или 0,1–0,3 мг Fab-фрагментов активностью 370–740 МБк. *Инъекцию антител следует проводить через специальный тройник, обеспечивающий возможность внутривенных манипуляций для купирования возможных аллергических осложнений*. При использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -IgG исследование начинают через 20 ч после его введения, поскольку ранние сцинтиграммы (через 4–6 ч) с этим РФП малоинформативны [14]. В случае применения Fab-фрагментов сканирование выполняют через 2–6 ч для диагностики остеомиелита или через 16–18 ч для визуализации сердечно-сосудистых очагов воспаления. Столь длительный промежуток до проведения исследования в последнем случае необходим для уменьшения радиоактивности кровяного пула [35, 48].

Сцинтиграфия всего тела или отдельных его анатомических областей выполняют в планарном (с вентральной и дорзальной поверхности) или томографическом режиме. В зависимости от области исследования можно проводить полипозиционное сканирование. *Через 3 недели после сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -IgG полезно выполнить иммунологическую пробу для возможного обнаружения человеческого антимышинного антитела (НАМА), образование которого служит противопоказанием для повторных исследований с указанным РФП*. Частота эпизодов выработки антимышинных антител составляет приблизительно 4,5% у больных после однократного введения фиксированной дозы антител (125 мг) и превышает 30% после повторной инъекции [15], в связи с чем рекомендуется использование не более 250 мг РФП.

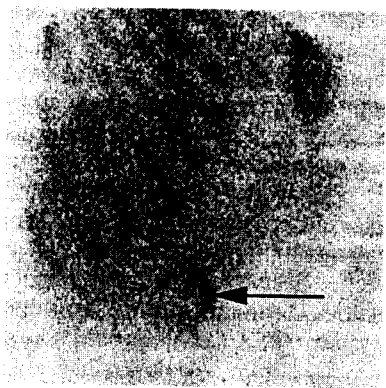
Образования НАМА при использовании Fab-фрагментов до настоящего времени не наблюдалось, так что их определение в крови можно считать излишним.

**Клиническое применение.** Одним из основных показаний для использования данной методики является **диагностика воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата**. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии с мечеными Fab-фрагментами в диагностике острого остеомиелита достигает, соответственно, 90 и 85%. В литературе имеются сведения о более высокой чувствительности указанного исследования при локализации поражения в периферических отделах скелета по сравнению с аксиальными. Так, чувствительность сцинтиграфии с мечеными антигранулоцитарными антителами в диагностике остеомиелита бедра составляет 69%, костей голени — 79%, костей стоп и голеностопного сустава — 100% [58]. Следует отметить высокую ценность данного метода для дифференциальной диагностики послеоперационных асептических и септических процессов. Так, *диффузное накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -IgG или их Fab-фрагментов свидетельствует об асептическом, а локальное — об инфекционном воспалении*. Однако использование данной методики допускает и получение ложноположительных результатов при гематомах и ушибах.

Иммуносцинтиграфия с мечеными антигранулоцитарными антителами относится к числу лучших способов **индикации инфицирования сосудистых и клапанных протезов**. В результате быстрого понижения фоновой активности чувствительность метода в таких ситуациях достигает 94%, а специфичность 85% [23]. Кроме того, сочетание иммуносцинтиграфии в томографическом режиме с эхокардиографией позволяет осуществлять точную топическую диагностику подострого инфекционного эндокардита при специфичности 82% и чувствительности — 100%. Некоторые авторы считают иммуносцинтиграфию методом выбора в диагностике эндокардита после протезирования клапанов (чувствительность 78% и специфичность 85%) [47].

**Иммуносцинтиграфическая диагностика хронических воспалительных процессов в кишечнике** возможна за счет связывания антител с рецепторами гранулоцитов по ходу кишечной стенки. Чувствительность, специфичность и точность метода в данном случае достигают, соответственно, 61, 100 и 78% через 4 ч после инъекции и 79, 92 и 78% — через 24 ч. В литературе приводятся данные о возможностях визуализации очагов воспаления в верхних отделах брюшной полости за счет физиологически более низкого, по сравнению с мечеными лейкоцитами, накопления РФП в печени и селезенке [15] (рис. 2.10.6).

Диагностическая эффективность иммуносцинтиграфии с мечеными антигранулоцитарными антителами



**Рис. 2.10.6.** Иммуносцинтиграмма грудной клетки и верхнего отдела живота, выполненная через 4 ч после введения меченных  $^{99m}\text{Tc}$  антител к NCA-95 у 55-летнего мужчины с лихорадкой неясного генеза. Локальное очаговое накопление РФП в правом подреберье (указано стрелкой) свидетельствует о наличии острого холецистита [49]

ми у пациентов с воспалительными заболеваниями легких на сегодняшний день не определена. Более того, имеются данные о получении ложноотрицательных результатов при пневмонии, вызванной оппортунистической инфекцией [40].

Сцинтиграфия с человеческими неспецифическими иммуноглобулинами (Human immunoglobulins – HIG), меченными  $^{111}\text{In}$  и  $^{99m}\text{Tc}$  также широко используется в практической медицине для диагностики воспаления.

**Механизм поглощения** HIG в зоне воспаления связан с их неспецифическим поступлением в область патологического процесса благодаря повышенной капиллярной проницаемости. Кроме того, не исключают и связывание иммуноглобулинов с Fc-рецепторами лейкоцитов, мигрирующих в зону воспаления.

**Фармакокинетика.** После введения в сосудистое русло (индикаторы на основе  $^{99m}\text{Tc}$  через 4 ч, а препараты, меченные  $^{111}\text{In}$ , через 24 ч) РФП в норме активно накапливается в печени ( $^{111}\text{In}$ -HIG – 17% и  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG в 5,5%), селезенке (2 и 1,3%) и почках (6 и 6,5%). Особенностью фармакокинетики меченных  $^{99m}\text{Tc}$  HIG является высокий уровень их накопления в легких, достигающий 12,7% через 24 ч после инъекции, а также значительная фоновая активность пула крови на этом сроке.

**Методика сцинтиграфии.** Если в качестве метки применяется  $^{111}\text{In}$ , то РФП вводят в дозе 20 МБк. Сцинтиграфию всего тела или отдельных его областей выполняют через 1, 4 и 24 ч, а при необходимости и через 72–96 ч. Мечение HIG  $^{99m}\text{Tc}$  предполагает введение 370–550 МБк индикатора и проведение диагностического исследования через 1 ч или 4 ч после инъекции РФП. Сцинтиграфию с  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG можно выполнять и через 24 ч. *Проводя исследование с*

*мечеными HIG, необходимо в любом случае предусмотреть возможность оказания urgentной помощи при возникновении аллергических реакций.*

**Клиническое применение.** Сцинтиграфия с HIG, меченными  $^{111}\text{In}$ , имеет наибольшую диагностическую значимость при выявлении острых и хронических воспалительных заболеваний костно-суставной системы [52]. В то же время, примерно одинаковое накопление  $^{111}\text{In}$ -HIG в инфекционном очаге, в области синовита и в зоне асептических воспалений, сопровождающих гематому или перелом, затрудняет дифференциальную диагностику указанных процессов. Особый интерес представляют результаты исследования пациентов с подозрением на инфицирование суставов после артропластических операций. В данных клинических ситуациях чувствительность и специфичность выявления септических осложнений составляет, соответственно, 93 и 88% [51]. Использование  $^{111}\text{In}$ -HIG обладает высокой диагностической значимостью при обследовании пациентов с диабетической стопой для исключения или подтверждения развития остеомиелита.

Сцинтиграфия с  $^{111}\text{In}$ -HIG является эффективным способом индикации инфицирования сосудистых протезов, чувствительность метода при этом составляет 92%, а специфичность – 100% [59].

Высокая чувствительность этого метода была зарегистрирована и при выявлении воспалительных процессов в брюшной полости [59]. Меченные  $^{111}\text{In}$  HIG могут также накапливаться в легких при различных типах легочной инфекции. В большинстве случаев это имеет место у пациентов с иммунодефицитом, у которых данный РФП применяют для визуализации пневмонии, вызванной *Pneumocystis carini* [21, 70].

Показанием для иммуносцинтиграфии с  $^{111}\text{In}$ -HIG часто является и лихорадка неясного генеза. Считается, что данный метод диагностики воспаления востребован в подобной клинической ситуации у пациентов с гранулоцитопенией, у которых сложно изолировать достаточное количество лейкоцитов для их мечения.

Вместе с тем, сцинтиграфия с  $^{111}\text{In}$ -HIG не поставлена на коммерческую основу, в связи с необходимостью проведения длительного исследования (до 72–96 ч) и относительно высокой лучевой нагрузкой [16].

Сцинтиграфия с  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG также характеризуется высокими показателями диагностической эффективности у больных остеомиелитом, в том числе и при поражении аксиального скелета. Результаты такого исследования вполне сопоставимы с данными, полученными при использовании РФП, специфических для радионуклидной индикации остеомиелита периферического скелета, что верифицировано данными хирургического, гистологического и бак-

териологического исследования [67]. Локализация и степень активности **воспалительных заболеваний суставов** также с высокой точностью определяется при помощи  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG-сцинтиграфии. В ряде клинических исследований показано, что, используя  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG, удается дифференцировать наличие или отсутствие острого воспаления у больных ревматоидным артритом, а также мониторировать эффективность терапии. С помощью  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG можно в течение короткого промежутка времени дифференцировать асептический синовит от инфекционного артрита на основании линейной формы локального накопления в первом случае и диффузного поглощения – во втором. При этом имеет значение не столько степень поглощения, сколько характер аккумуляции. Этим же методом можно визуализировать околосуставные процессы. Касаясь вопроса о дифференциальной диагностике послеоперационных процессов инфекционного и асептического генеза, необходимо учитывать характер распределения  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG: *диффузное накопление характерно для асептического процесса, а локальная аккумуляция соответствует септическому воспалению*. Однако, при проведении сцинтиграфии в послеоперационном периоде, требуется учитывать возможность невоспалительного поступления меченых иммуноглобулинов в экстравазальное пространство за счет повышения сосудистой проницаемости, что может привести к получению ложноположительных результатов исследования. В подобных клинических ситуациях рекомендуется прибегнуть к исследованию с мечеными  $^{111}\text{In}$ -оксином или  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО лейкоцитами.

При диагностике **воспалительных процессов в брюшной полости** чувствительность сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -HIG составляет 80%, а специфичность – 87%, однако для оценки распространенности поражения кишечника у больных хроническим колитом эта методика не достаточно эффективна [72]. Низкая чувствительность данного метода характерна для диагностики **воспалительных заболеваний лег-**

**ких**, что объясняется высокой радиоактивностью препарата в кровяном пуле и легочной паренхиме.

В практической работе для выбора оптимального способа индикации воспаления в каждой конкретной клинической ситуации необходимо учитывать лучевую нагрузку на пациента при использовании того или иного РФП (табл. 2.10.1.), а также область предполагаемого участка поражения (табл. 2.10.2).

В заключительном разделе настоящей главы представлены менее распространенные способы индикации очагов воспаления, основанные как на неспеци-

Таблица 2.10.2

**Выбор оптимального способа индикации воспаления в различных клинических ситуациях**

Локализация воспаления	Радиофармацевтический препарат
Лихорадка неясного генеза	$^{67}\text{Ga}$ -цитрат, $^{99m}\text{Tc}$ -антитела к гранулоцитам
Остеомиелит аксиального скелета	$^{67}\text{Ga}$ -цитрат, $^{99m}\text{Tc}$ / $^{111}\text{In}$ -HIG
Остеомиелит периферического скелета	$^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, $^{99m}\text{Tc}$ -антитела к гранулоцитам, $^{99m}\text{Tc}$ -нанокolloид, $^{111}\text{In}$ -цитрин
Легочная инфекция	$^{67}\text{Ga}$ -цитрат
Инфицирование сосудов протезов	$^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоциты, $^{99m}\text{Tc}$ -антитела к гранулоцитам
Эндокардит бактериальный	$^{99m}\text{Tc}$ -антитела к гранулоцитам, $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО-лейкоциты
Инфицированные кисты почек, инфицирование при трансплантации	$^{111}\text{In}$ -оксин-лейкоциты
Очаги воспаления, инфекции брюшной полости	$^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, $^{99m}\text{Tc}$ -антитела к гранулоцитам
Оценка активности воспалительных заболеваний кишечника	$^{111}\text{In}$ -оксин-лейкоциты

Таблица 2.10.1

**Лучевые нагрузки на пациента при проведении различных методов сцинтиграфической диагностики воспаления [49].**

Орган мишень	Поглощенная доза ( мGy/MBq)						
	$^{67}\text{Ga}$ -цитрат	$^{99m}\text{Tc}$ -нано-коллоид	$^{99m}\text{Tc}$ - HIG	$^{111}\text{In}$ -лейко-циты	$^{99m}\text{Tc}$ -лейко-циты	$^{99m}\text{Tc}$ -IgG	$^{99m}\text{Tc}$ -Fab антитела
Печень	0,12	0,08	0,007	0,7	0,025	0,008	0,009
Селезенка	0,15	0,018	0,012	5,5	0,2	0,006	0,016
Костный мозг	0,19	0,014	0,009	0,7	0,02	0,01	0,007
Гонады	0,60	0,003	0,017	0,06	–	0,006	0,005
Все тело	–	0,005	0,002	0,15	–	0,005	0,004
ЭЭД	0,12	–	0,008	0,6	0,02	–	0,008

фическом, так и специфическом механизме накопления РФП в патологическом очаге. Ограничение их использования обусловлено или особенностями их фармакокинетики, или высокой себестоимостью исследования. Примером сцинтиграфии с неспецифическими маркерами является сцинтиграфия с мечеными липосомами и мечеными комплексами «авидин–биотин».

**Липосомы** представляют собой сферические образования, состоящие из одного (10–70 нм) или более (100–500 нм) слоев липидов. При парэнтеральном введении они легко захватываются клетками мононуклеарно-фагоцитарной системы. Для достижения более длительной циркуляции липосом в крови их стабилизируют гидрофильным веществом – полиэтиленгликолем. Липосомы, меченные  $^{111}\text{In}$ -оксином или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, депонируются в зоне воспаления за счет локального усиления кровотока и повышения сосудистой проницаемости. Сцинтиграфия с применением липосом обладает высокой чувствительностью (94%) и специфичностью (89%) **в диагностике воспалительных заболеваний костно-мышечной системы и органов брюшной полости** [53]. Вместе с тем, этот способ не получил распространения вследствие быстрой элиминации липосом из кровотока.

**Авидины** – это семейство протеинов, способных прочно связываться с биотином – низкомолекулярным веществом, эффективно взаимодействующим, в свою очередь, с радиоактивной меткой. Методика исследования представляет собой последовательное введение авидина и (через несколько часов) меченого биотина с последующей регистрацией сцинтиграмм. Радионуклидное исследование с мечеными комплексами «авидин–биотин» обладают достаточно высокой точностью **в диагностике васкулитов и хронического остеомиелита** [60]. Однако использование неспецифических маркеров воспаления не позволяет дифференцировать очаг инфекции (бактериальное воспаление) и воспаления, вызванного асептическим фактором.

**Хемотаксические пептиды, цитокины, меченые антитела к молекулам E-селектина и меченые антимикробными пептидами антибиототики** относятся к числу специфических маркеров воспаления, использование которых дает возможность разграничить очаги воспаления, в зависимости от их этиологии (инфекционные или асептические агенты). Первые работы о применении *меченых хемотаксических пептидов* появились в литературе 20 лет назад. Накопленные к настоящему времени экспериментальные данные свидетельствуют об успешной сцинтиграфической визуализации воспалительных очагов **при внутрикостной бактериальной инфекции** с помощью меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  хемотаксических аналогов малых пептидов (пропептидов). При этом быстрая и высокоинтенсивная концентрация РФП в фокусе поражения позволяет получать диагностическую информацию практически сразу же после введения индикатора [6, 27]. *Цитокины*, особенно интерлейкины, меченные  $^{111}\text{In}$ , в состоянии связываться со специфическими рецепторами гранулоцитов и приводить к специфическому поглощению РФП в очаге инфекции. Экспериментальные работы показали возможность накопления меченого интерлейкина-1 в очаге стафилококковой инфекции [75]. Использование *меченных  $^{111}\text{In}$  антител к фрагментам E-селектинов*, экспрессируемых эндотелиальными клетками, позволяет достигать специфического изображения очага инфекции при артритах и хроническом воспалительном процессе в кишечнике [36]. Использование меченых антибиотиков, которые могут специфическим образом включаться в метаболизм различных микроорганизмов, представляет собой еще один подход к индикации инфекционного воспаления. В последние годы показана эффективность использования ципрофлоксацина, меченого  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , для диагностики бактериальной инфекции. Отсутствие при этом аккумуляции меченого антибиотика в участках асептического воспаления позволяет дифференцировать инфекционное и неинфекционное воспаление [19].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Корсунский В.И., Тарасенко Ю.Н., Ерин В.А., Попов В.И., Кошелев И.Ю. Методические аспекты исследования костного мозга с  $^{111}\text{In}$ -цитрином // Мед. радиол. – 1987. – №2. – С. 8–13.
2. Корсунский В.И., Тарасенко Ю.Н., Ковальчук Н.Д., Кошелева И.Ю., Попов В.И. Фармакокинетическое обоснование использования  $^{111}\text{In}$ -цитрина для исследования костного мозга // Мед. радиол. – 1986. – №7. – С. 48–52.
3. Патопфизиология. Учебник для медицинских вузов // Под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2001. – 716 с.
4. Allan R.A., Sladen G.E., Bassingham S., Lazarus C., Clarke S.E.M., Fogelman I. Comparison of simultaneous Tc-99m HMPAO-leucocytes for imaging infection // Semin. Nucl. Med. – 1993. – Vol. 32. – P. 2029–2034.
5. Al Schiekh W., Sfakinaskis G.N., Mnaymen W. Subacute and chronic bone infections: diagnosis with  $^{111}\text{In}$ ,  $^{67}\text{Ga}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  MDP and radiography. Radiol. – 1985. – Vol. 155. – P. 501–506.
6. Becker E.J. – The formylpeptide receptor of the neutrophil: a search and conserve operation // Am. J. Pathol. – 1987. – Vol. 129. – P. 16–24.
7. Becker W., Goetz R., Heidbreder W., Boerner W. Indium 111 WBC scan in the diagnosis of infectious complications in patients undergoing regular dialysis treatment // Bischof-Elaloye A., Blaufox M.D. eds, Radionuclides in nephrology. – Basel: Karger, 1986. – P. 191–195.
8. Becker W., Fischbach W., Jennet M., Reiners C., Boerner W. In-111-oxine labelled white cells in the diagnosis and follow-up of Crohn'disease // Klin. Wochenschr. – 1986. – Vol. 64. – P. 141–148.

9. Becker W., Fischbach W., Reiners C., Boerner W. Three-phase white blood cell scan: diagnostic validity in abdominal inflammatory diseases // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27. – P. 1109–1115.
10. Becker W., Borst U., Maisch B., Epping J., Boerner W., Koshiek K. In-111-labeled granulocyte imaging in inflammatory heart diseases // *Eur. Heart J.* – 1987. – Vol. 8, Suppl J. – P. 307–310.
11. Becker W., Fischbach W., Weppler M., Mosl B., Jacoby G., Boerner W. Radiolabeled granulocytes in inflammatory bowel disease: diagnosis possibilities and clinical indications // *Nucl. Med. Commun.* – 1988. – Vol. 9. – P. 693–701.
12. Becker W., Schomann E., Fischbach W., Boerner W., Gruner K.R. Comparison of Tc-99m-HMPAO and In-111-oxin labelled granulocyte in man: first clinical results // *Nucl. Med. Commun.* – 1988. – Vol. 9. – P. 435–447.
13. Becker W. Nuclearmedizinische Entzundungsdiagnostik // *Dtsch. Arztzebl.* – 1991. – Vol. 88. – P. 2006–2012.
14. Becker W., Saptgino A., Wolf F. Diagnostic accuracy of a single late Tc-99m-granulocyte antibody scan in inflammatory or infectious diseases // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32. – P. 1002.
15. Becker W., Goldenberg D.M., Wolf F. The use of monoclonal antibodies and antibody fragments in the imaging of infectious lesions // *Semin. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. XXIV. – P. 1–13.
16. Becker W. The contribution of nuclear medicine to the patient with infection // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 22. – P. 1195–1211.
17. Beckerman C.J., Bitran J. 67Ga-scanning in the clinical evaluation of human immunodeficiency virus infection: indication and limitations // *Semin. Nucl. Vtd.* – 1988. – Vol. ZVIII. – P. 273–286.
18. Besset P.R., Hanson M.J., Ozarpechi D.J. Evaluation of postoperative osteomyelitis of the sternum comparing CT and dual 99mTcMDP and 111In WBC SPECT // *Clin. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 18 (3). – P. 197–202.
19. Bomanji J., Solanki K.K., Britton K.E., Siraj Q., Small M. Imaging infection with Tc-99m-radiolabelled «infecton» // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 20. – P. 834.
20. Brecht-Krauss D., Guhlmann C.A., Suger G., Glatting G., Kinzl L., Reske S.N. F-18-FDG-PET in osteitis: comparison with immunoscintigraphy with Tc-99m-labelled monoclonal antigranulocyte antibodies // *Europ. J. Nucl. Med.* – 1996. – Vol. 23. – P. 1067.
21. Buscomb J.R., Oyen W.J.G., Miller R.F., Grant A., Claessens R.A.M.I., van der Meer J., Corstens F.H.M., Eil J.P., Miller R.F. Indium-111 labeled human polyclonal immunoglobulin identifying focal infection in patients positive for human immunodeficiency virus (HIV) // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 1621–1625.
22. Claessens R.A.M.J., Koenders E.B., Boerman O.C., Oyen W.J.G., Born G.F., Van der Meer J.W.M., Corstens F.H.M. Dissociation of indium from indium-111-labelled diethylene triamine penta-acetic acid conjugated non-specific polyclonal human immunoglobulin G in uinflammatory foci // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 22. – P. 212–219.
23. Cordes M., Hepp W., Langer R., Pannhorst J., Hierholzer J., Felix R. Vascular graft infection: detection by I-123-labeled antigranulocyte antibody (anti-NCA-95) scintigraphy // *Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 30. – P. 173–177.
24. Cox P.H., de Schrijver M., Pillay H., Chia N. The mechanism of localization of 99mTc-nanocolloids at sites of inflammatory disease // *Europ. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18. – P. 670.
25. Davies S.G., Garvie N.M. The role of 111In-labelled leukocyte imaging in piroxia of unknown origin // *Brit. J. Radiol.* – 1990. – Vol. 63. – P. 850–854.
26. De Schrijver M., Streule K., Senekowitsch R., Fridrich R. Scintigraphic assessment of inflammatory lesions with inert, 99mTc-labelled nanometer-sized colloids // *Nucl. Med. Commun.* – 1987. – Vol. 8. – P. 895–908.
27. Fischman A.J., Babich J.W., Rubin R.H. Infection imaging with technetium-99m-labeled chemotactic peptide analogs // *Semin. Nucl. med.* – 1994. – Vol. XXIV. – P. 154–168.
28. Gold R., Hawkins R.A., Katz R.D. Bacterial osteomyelitis: finding on plain radiography, MRT and scintigraphy // *AJR.* – 1991. – Vol. 2. – P. 365–370.
29. Handmaker H., Giammona S. Improved early diagnosis of acute inflammatory skeletal-articular diseases in children: a two radiopharmaceutical approach // *Pediatrics.* – 1984. – Vol. 73. – P. 661–669.
30. Hoffer P.B., Huberty J.P., Khayan-Bashi H. The associate of 67Ga and lactoferrin // *J. Nucl. Med.* – 1977. – Vol. 18. – P. 713.
31. Hotze A., Bockisch A., Ruehter M., Biersack H.J. Comparison of 99mTc-HMPAO labelled leucocytes and 99mTc-nanocolloid in osteomyelitis // *Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 27. – P. 63–65.
32. Iles S.E., Ehrlich L., Saliken I.C. Indium-111-chloride scintigraphy in adult osteomyelitis // *J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 10. – P. 1540–1543.
33. Joseph K., Hoeffken H., Damman V. In-vivo-Markierung von Granulocytes mit Tc-99m-markierten monoklonalen Antikoerpem: erste klinische Ergebnisse // *Nucl. Compact.* – 1987. – Vol. 18. – P. 223–226.
34. Juweid M., Strauss H.W., Yaoita H., Rubin R.H., Fischman A.J. Accumulation of immunoglobulin G at focal sites of inflammation // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 19. – P. 159–165.
35. Kaim A., Maurer T., Ochsner P., Jundt G., Kirsch E., Mueller-Brandt J. Chronic complicated osteomyelitis of the appendicular skeleton: diagnosis with technetium-99m labeled monoclonal antigranulocyte antibody immunoscintigraphy // *Europ. J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 24. – P. 732–738.
36. Keelan E.T.M., Harrison A.A., Champan P.T., Binns R.M., Peters A.M., Haskard D.O. Imaging vascular endothelial activation: an approach using radiolabeled monoclonal antibodies against the endothelial cell adhesion molecule E-selectin // *J. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 35. – P. 276–281.
37. Knockaert D.C., Vanneste L.J., Vanneste S.B. Fever of unknown origin in the 1980s. An update of the diagnosis spectrum // *Arch. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 152. – P. 51.
38. Lavender J.P., Baker J.R., Chaudhri M.A. 67Ga-citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions // *Br. J. Rad.* – 1971. – Vol. 44. – P. 361–366.
39. Liberatore M., Clemente M., Iurilli A.P., Zorzini L., Masini M., Di Rocco E., Centi Collea A. Scintigraphic evaluation of disease activity in rheumatoid arthritis: a comparison of 99mTc-HIG, leucocytes and albumin nanocolloids // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 19. – P. 853–857.
40. Lind P., Langsteger W., Koeltringer P., Dimai H.P., Passl R., Eber O. Immunoscintigraphy of inflammatory processes with a technetium-99m-labelled monoclonal antigranulocyte antibody. (Mab BW 250/183) // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31. – P. 417–423.
41. Lisbona R., Derbekyan V., Novals D. 67Ga-scintigraphy in tuberculous and nontuberculous infection spondylitis // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 5. – P. 853–859.

42. Locher J.T., Seybold K., Andres R.Y., Schubiger P.A., Mach J.P., Buchegger F. Imaging of inflammatory and infectious lesions after injection of radioiodinated monoclonal antigranulocyte antibodies // Nucl. Med. Commun. – 1986. – Vol. 7. – P. 659–670.
43. Mc Affe J.G., Gange G.M., Subramanian G. Distribution of leucocytes labeled with In-111-oxine in dogs with acute inflammatory lesions // J. Nucl. Med. – 1980. – Vol. 21. – P. 1059–1068.
44. McCarthy K., Velchik M.G., Alavia A., Mandell G.A., Esterhai J.L., Goll S. In-111-labelled white blood cells in the detection of osteomyelitis complicated by a pre-existing condition // J. Nucl. Med. – 1988. – Vol. 29. – P. 1015–1021.
45. Morguet A.J., Munz D.L. et al. Immunoscintigraphie using 99mTc-labelled anti-NCA-95 antigranulocyte antibodies as an adjuvant to echocardiography in subacute infective endocarditis // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23.
46. MacSweeney J.E., Peters A.V., Lavender J.P. Indium labelled leukocyte scanning in pyrexia of unknown origin // Clin. Radiol. – 1990. – Vol. 42. – P. 414–417.
47. Munz D.L., Morguet A.J., Sandrock D., Heim A., Sold G., Figulla H.R., Kreuzer H., Emrich D. Radioimmunoimaging of subacute infective endocarditis using a technetium-99m monoclonal granulocyte specific antibody // Eur. J. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 18. – P. 977–980.
48. Nijhof M.W., Oyen W.J.G., van Kampen A., Claessens R.A.M.G., van der Meer J.M.W., Corstens F.H.M. Scintigraphic detection of bone and joint infections with indium-111-labelled nonspecific polyclonal human immunoglobulin G // J. Nucl. Med. – 1990. – Vol. 31. – P. 4403–4412.
49. Nuclearmedizin. Herausgegeben von U. Buell, H. Schicha, H.-J. Biersack. – Stuttgart-New-York: Georg Thieme Verlag, 1999.
50. Oswald S.G., Norstrand D.V., Savory C.G. et al. Three phase bone scan and indium white blood cell scintigraphy following porous coated hip arthroplasty: a prospective study of the prosthetic hip // J. Nucl. Med. – 1989. – Vol. 30. – P. 11321–1331.
51. Oyen W.J.G., van Horn J.R., Claessens R.A.M.J., Sloff T.J.J.H., van der Meer J.W.M., Corstens F.H.M. Diagnosis joint prosthetic infections // J. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 32. – P. 2195–2196.
52. Oyen W.J.G., van Horn J.R., Claessens R.A.M.J., Sloff T.J.J.H., van der Meer W.M.J., Corstens F.H.M. Diagnosis of bone, joint and joint prosthesis infections with indium-111 labelled human immunoglobulin G scintigraphy // Radiology. – 1992. – Vol. 182. – P. 195–99.
53. Oyen W.J.G., Boermann O.C., van der Laken C.J., Claessens R.A.M.J., van der Meer J.W.M., Corstens F.H.M. The uptake mechanism of inflammation- and infection-localizing agents // Eur. J. Nucl. Med. – 1996. – Vol. 23. – P. 459–465.
54. Palestro C.J., Kim C.K., Swyer A.J., Vallabhajosula S., Goldsmith S. Radionuclide diagnosis of vertebral osteomyelitis: In-111-leukocyte and Tc-99mMDP bone scintigraphy // J. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 32. – P. 1861–1865.
55. Palestro C.J. The current role of Ga imaging in infection // Semin. Nucl. Med. – 1994. – Vol. XXIV. – P. 128–141.
56. Peters A.M. The utility of Tc-99m-HMPAO leukocytes for imaging infection // Semin. Nucl. Med. – 1994. – Vol. XXIV. – P. 110–127.
57. Prvulovich E.M., Miller R.F., Costa D.C., Serem A., Corbett E., Bomanij J., Becker W., Ell P.J. Immunoscintigraphy with a 99mTc labelled antigranulocyte monoclonal antibody in patients with human immunodeficiency virus infection and AIDS // Nucl. Med. Commun. – 1995. – Vol. 16. – P. 835–845.
58. Reuland P., Winker K.H., Heuchert T., Ruck P., Mueller-Schauenburg W., Weller S., Feine U. Detection of infection in postoperative orthopedic patients with technetium-99m-labeled monoclonal antibodies against granulocyte // J. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 32. – P. 526–531.
59. Rubin R.H., Young L.S., Hansen P., Nedelman M., Wilkinson R., Nelles M.J., Callahan R., Khaw B.A., Strauss H.W. Specific and nonspecific imaging of localized Fisher immunotype. 1. *Pseudomonas aeruginosa* infection with radiolabelled monoclonal antibody // J. Nucl. Med. – 1988. – Vol. 29. – P. 651–656.
60. Rusckowski M., Paganelli G., Hnatowich D.J., Magnani P., Virzi F., Fogarasi M., DiLeo C., Sudati F., Fazio F. Imaging osteomyelitis with streptavidin and indium-111-labeled biotin // J. Nucl. Med. – 1996. – Vol. 37. – P. 1655–1663.
61. Sandler M.P., Stein S., Holburn G. Comparison of 67Ga-scintigraphy and contrast-enhanced MR imaging in early diagnosis of acute staphylococcal-induced osteomyelitis in a rabbit model / Presented at the 72 Scientific Assembly of the Radiological Society of North America. – Chicago, 1986. – Vol. 30. – P. 5.
62. Sammak B., Abd el Bagi M. Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques // Eur. Radiol. – 1999. – Vol. 5. – P. 894–901.
63. Sayf B.A., Balachandrum S., Roges C.A. 111Indium-chloride imaging in patients with suspected abscesses; concise communication // J. Nucl. Med. – 1983. – Vol. 24. – P. 1114–1118.
64. Saverymuttu S.H., Crofton M.E., Peters A.M., Lavender J.P. Indium-111 tropolonate leukocyte scanning in the detection of intra-abdominal abscesses // Clin. Radiol. – 1983. – Vol. 34. – P. 593–596.
65. Saverymuttu S.N., Peters A.M., Lavender J.P. Clinical importance of enteric communication with abdominal abscesses // Br. Med. J. – 1985. – Vol. 290. – P. 23–27.
66. Saverymuttu S.N., Camilleri M., Ress H., Lavender J.P., Hodgson H.J.F., Chadwick V.S. Indium-111-granulocyte scanning in the assessment of disease extent and disease activity in inflammatory bowel disease. A comparison with colonoscopy, histology and In-111 granulocyte excretion // Gastroenterology. – 1986. – Vol. 90. – P. 1121–1128.
67. Sciak J., Brandau W., Vollet B., Stuecker R., Erlemann R., Bartenstein P., Peters P.E., Schober O. Comparison of technetium-99mTc polyclonal human immunoglobulin and technetium-99m monoclonal antibodies for imaging chronic osteomyelitis // Eur. J. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 18. – P. 401–407.
68. Seabold J.E., Napola J.V., Conrad G.R. Detection of osteomyelitis at fracture nonunion sites: comparison of to scintigraphic methods // AJR. – 1989. – Vol. 5. – P. 1021–1027.
69. Seabold J.E., Napola J.V., Marsh J.P. Postoperative bone marrow alterations: potential pitfalls in the diagnosis of osteomyelitis with 111In-labelled leukocyte scintigraphy // Radiology. – 1991. – Vol. 3. – P. 741–747.
70. Serafini A.N., Garty I., Vargas-Cuba R., Friedman A., Rauh D.A., Neptune M., Landres L., Sfakinakis G.N. Clinical evaluation of a scintigraphic method for diagnosis inflammation/infections using indium-111 labeled nonspecific human IgG // J. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 32. – P. 2227–2232.
71. Sfakinakis G.N., Al-Sheikh W., Heal A. Comparison of scintigraphy with 111In-leukocytes and 67 Ga in the diagnosis of occult sepsis // J. Nucl. Med. – 1982. – Vol. 23. – P. 618–626.
72. Spinelli F., Milella M., Sara R., Banfi F., Possa M., Vigorelli R. The value of Tc-99m-labelled human immunoglobulin scanning in the evaluation of Crohn's disease [abstract] // Eur. J. Nucl. Med. – 1990. – Vol. 16. – P. 436.



73. Thakur M.L., Lavender J.P., Arnot R.N., Silvester D.J., Segal A.W. Indium-111-labeled autologous leukocytes in man // J. Nucl. Med. – 1977. – Vol. 18. – P. 1012–1021.
74. Tsan M.F. Mechanism of  $^{67}\text{Ga}$  accumulation in inflammatory lesions // J. Nucl. Med. – 1985. – Vol. 26. – P. 88–92.
75. Van der Laken J., Boerman O.C., Oyen W.J.G., van de Ven M.T.P., Macarewicz J., Caessens R.A.M.I., Van der Meer J.W.M., Corstens F.M.H. Recombination human interleukin-1: potential agent to image infectious foci // Eur. J. Nucl. Med. – 1994. – Vol. 21. – P. 790.
76. Wahlen J.L., Brown M.L., McLeod R. Limitation of In-leukocyte imaging for the diagnosis of spine infections // Spine. – 1991. – Vol. 2. – P. 193–197.
77. Wegener W.A., Alavi A. Diagnostic imaging of musculoskeletal infection. Roentgenography, Gallium, Indium-labelled white blood cells, gammaglobulin, bone scintigraphy and MRI // Orthop. Clin. North.Amer. – 1991. – Vol. 3. – P. 401–418.

## 2.11. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В АНДРОЛОГИИ И ГИНЕКОЛОГИИ

### 2.11.1. СЦИНТИГРАФИЯ ЯИЧЕК

Яички – это парные мужские половые железы, имеющие плотную консистенцию и расположенные в мошонке. Они имеют овальную и несколько сплюснутую с боков форму, отделены друг от друга перегородкой и окружены оболочками. В процессе эмбриогенеза яички, изначально расположенные возле почек ретроперитонеально, опускаются через паховые кольца в мошонку. Это опущение достигается путем относительного укорочения, так называемого, проводника яичка (gubernaculum testis), представляющего собой фибромускулярную связку, которая прикрепляет каудальный полюс яичка к мошонке. Опусшению яичка предшествует образование слепого отростка дистальной части брюшины (processus vaginalis peritonei), который через переднюю брюшную стенку проходит в мошонку, получая на своем пути оболочки от всех слоев брюшной стенки (рис. 2.11.1, а). Следуя за processus vaginalis, яичко опускается в мошонку, чаще всего еще до рождения ребенка. Верх-

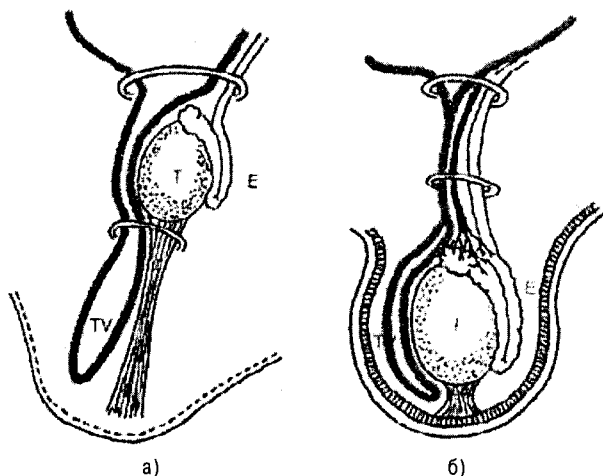
няя часть влагалищного отростка постепенно зарастает и связь между брюшиной и серозной оболочкой яичка прерывается (рис. 2.11.1, б). Висцеральная пластинка влагалищной оболочки яичка заходит в щелевидное пространство между задне-боковой его поверхностью и средней частью придатка, образуя карман (sinus epididymidis). Вдоль заднего края яичка по месту выхода сосудов висцеральная пластинка серозной оболочки переходит в париетальную.

**Кровоснабжение яичек**, их придатков, оболочек и семенного канатика обеспечивают *a. cremasterica*, *a. testicularis* и *a. ductus deferentis*, перекручивание которых может вызвать артериальную окклюзию, приводя к отмиранию тестикулярных тканей. Мошонку и пенис питают *a. pudenda interna*, *a. pudenda superficialis* и *a. pudenda externa*.

Наиболее часто к радионуклидной визуализации яичек клиницисты прибегают при подозрении на патологию органов мошонки (эпидидимит, перекручивание яичек и др.). Основным методом при этом является перфузионная сцинтиграфия яичек. Тестикулярная ткань не обладает высокой восприимчивостью к  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетату, однако после внутривенной инъекции отмечается подъем уровня этого РФП в интерстициальной жидкости и крови, в результате чего богато васкуляризированные яички легко визуализируются.

**Перфузионная сцинтиграфия яичек** достаточно проста в исполнении и включает в себя динамическую запись прохождения болюса индикатора и получение серии статических изображений. Полностью регистрация сцинтиграмм занимает 15–20 мин (табл. 2.11.1).

Перед исследованием с целью блокирования щитовидной железы можно перорально дать пациенту перхлорат калия. Сцинтиграфию яичек проводят с использованием внутривенной инъекции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата. Доза РФП варьирует от 15–20 мКи (555–740 МБк) у взрослых лиц до 200–250 мКи/кг (7–10 МБк/кг) у детей. При этом минимальная доза РФП составляет 1,5–2,0 мКи (55–72 МБк). Исследование проводят с использованием стандартного параллельного низкоэнергетического коллиматора. При обследовании



**Рис. 2.11.1.** Опущение яичек из брюшной полости в мошонку через паховые кольца (а) и формирование тестикулярной влагалищной оболочки (б). Т – яички; TV – tunica vaginalis; E – epididymis [46]

Таблица 2.11.1  
**Протокол перфузионной сцинтиграфии яичек**

Радиофармпрепарат	$^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат
Вводимая активность	185 МБк (5 мКи)
Лучевая нагрузка:	
Яички	1 мГр (100 мрад)
Щитовидная железа	16 мГр (1600 мрад)
Желудок	12 мГр (1200 мрад)
Все тело	0,7 мГр (70 мрад)
Эквивалентная доза облучения	2 мЗв (200 мР)
Подготовка пациента	Под мошонку помещают свинцовый экран для исключения фонового влияния мягких тканей
Коллиматор	Низко-энергетический
Параметры исследования	После внутривенной инъекции проводят запись изображений мошонки в передней проекции в режиме 1 кадр/сек в течение 60 сек, а затем статические изображения на 1, 5, 10 и 20 мин с набором 500–1000 тыс. импульсов на кадр

довании детей можно использовать пинхольный коллиматор.

Непосредственно перед началом записи пациент должен опорожнить мочевой пузырь. Больного укладывают на спину на стол гамма-камеры так, чтобы пенис находился над лобковой областью во избежание взаимного наложения активности полового члена и мошонки. В некоторых случаях целесообразно зафиксировать пенис в этом положении с помощью лейкопластыря. Для оптимальной визуализации мошонки можно рекомендовать протягивание под ней ленточной перевязи от бедра к бедру или размещение между бедрами полотенца. Это необходимо для уменьшения расстояния между объектом исследования и детектором гамма-камеры. У взрослых лиц фоновая активность с бедер легко элиминируется путем отведения последних. У детей для этого может быть использован свинцовый экран, помещенный между перевязью и мошонкой. Следует отметить, что визуализация бедренных артерий часто облегчает дальнейшую интерпретацию исследования, поэтому экранирование фоновой активности бедер следует выполнять лишь перед регистрацией статических изображений.

Присутствующий врач-радиолог должен провести непродолжительное физикальное обследование мошонки и зафиксировать необходимые клинические данные. Такое обследование может выявить *testis reduct*, то есть верхнюю ретракцию (втяжение) яичка, вызванную произвольным сокращением *m.*

*cremaster*, перекручиванием яичка или воспалением. При наличии *testis reduct* яичко должно быть осторожно стянуто вниз и помещено на экран. Если врач выявляет диспозицию срединного шва, обусловленную ассиметричным увеличением мошонки, последняя должна быть мануально перемещена так, чтобы срединный шов мошонки находился в центре поля зрения гамма-камеры. При статическом исследовании просвинцованный маркер, помещенный над срединным швом, формирует необходимую демаркационную линию между двумя половинами мошонки.

Поле видения гамма-камеры должно включать в себя область от пупка до проксимальной трети бедер. После болюсной внутривенной инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата в течение 1 мин получают серию изображений в матрицу 64x64 с экспозицией 1–2 сек/кадр. Если используется пинхольный коллиматор, динамическое многокадровое исследование можно заменить статической записью фазы кровотока в течение 60 сек. Сразу после динамического исследования под мошонку помещают свинцовый экран и регистрируют статические изображения с набором 500–1000 тыс. импульсов в матрицу 128x128.

В норме при динамическом исследовании перфузии яичек на сцинтиграммах вначале визуализируется прохождение болюса РФП по повздошным и бедренным артериям, затем радиоактивность начинает идентифицироваться в проекции васкулярных стволов мошонки и семенного канатика и, наконец, на последних кадрах появляется изображение капиллярно-венозной составляющей кровоснабжения мошонки. При статической сцинтиграфии у здоровых лиц распределение РФП в мошонке имеет гомогенный характер с более высоким уровнем активности яичек (рис. 2.11.2).

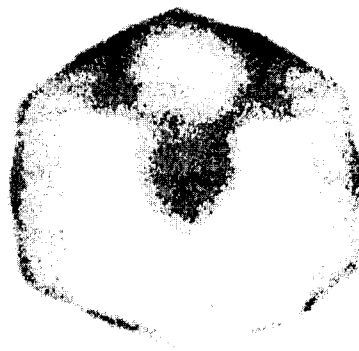


Рис. 2.11.2. Сцинтиграмма яичек и мошонки в норме. В передней проекции визуализируется равномерное распределение  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата в мошонке. Квадратная относительно фотопеническая зона обусловлена подложенной тонкой свинцовой прокладкой для минимизации фоновой активности окружающих мягких тканей [51]

Клиническая эффективность перфузионной сцинтиграфии яичек в условиях патологии в настоящее время считается полностью доказанной. Так, при остром или запущенном перекручивании яичка этот метод имеет чувствительность 96% и специфичность 89% [54].

**Острое поражение мошонки.** Наиболее частыми причинами «острой мошонки» являются:

- воспалительные процессы – бактериальный эпидидимит и эпидидимоорхит, вирусный орхит;
- перекручивание тестикулярных элементов – яичка, придатка, аппендиксов;
- острая водянка и ретенционные кисты.

Вышеуказанные состояния в ряде случаев приходится дифференцировать с опухолями яичек, ущемленной паховой грыжей, травмой яичек, тромбозом глубоких вен мошонки, идиопатическим отеком мошонки, воспалением мошоночной сумки, травматической или опухолевой гематомой яичек, некрозом жирового слоя мошонки, а также острым воспалением тестикул вследствие туберкулеза, облитерирующего тромбангиита и др.

В процессе клинического обследования пациентов с «острой мошонкой» докторам часто приходится сталкиваться с целым рядом диагностических проблем. Неспецифичность симптомов и неадекватность поведения детей, плохо идущих на контакт с врачом по причине выраженного болевого синдрома и крайней степени местного дискомфорта, примерно в 50% случаев становятся причиной сомнительного клинического диагноза [40].

**Эпидидимит**, наиболее часто лежащий в основе симптома «острой мошонки», легко поддается медикаментозной терапии, в отличие от перекручивания яичек, которое требует немедленного хирургического вмешательства для предотвращения их ишемического некроза. Поскольку клинические различия между этими двумя нозологическими формами патологии, как правило, незначительны, быстрая и точная диагностика с помощью тестикуло-сцинтиграфии является основной для определения лечебной тактики.

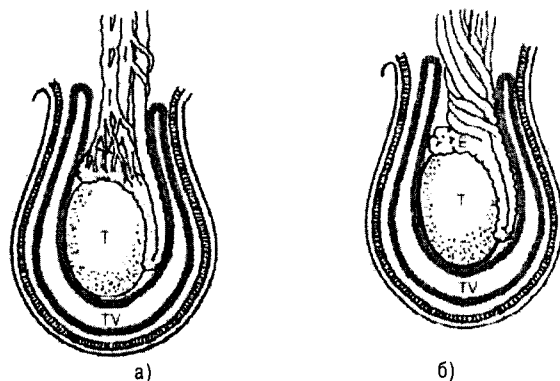
При остром бактериальном эпидидимите в динамической фазе исследования визуализируется унилатеральное усиление кровотока через сосуды семенного канатика и полулунная или С-образная зона повышенной радиоактивности в латеральной части мошонки, отражающая гиперемия эпидидимиса. На статических сканах выявляется повышенное накопление индикатора, соответствующее воспаленному придатку. Аккумуляция РФП в интактном яичке не изменена по сравнению с нормой. Иногда из-за медиального смещения придатка на сцинтиграммах визуализируется область повышенной активности в медиальной части мошонки. Инфекционная, травматическая и реактивная формы эпидидимита имеют сходную сцинтиграфическую картину. Если эпидидимит сочетается с орхитом, отмечается повышенный захват РФП воспаленным яичком. При вирусном эпидидимо-орхите наблюдается умеренно выраженное усиление захвата индикатора яичком и его придатком в обеих фазах исследования.

**Перекручивание яичек.** Наиболее часто это заболевание в своей основе имеет врожденную (обычно билатеральную) анатомическую аномалию, когда висцеральный листок влагалищной оболочки полностью отгораживает яичко и его придаток от мошоночного мешочка. Это приводит к тому, что яичко висит в мошонке подобно колокольчику, откуда и пошло название данной аномалии – «язычок колокола» (рис. 2.11.3, а). Такие яички имеют предрасположенность к перекручиванию, а их ротация сопровождается скручиванием семенного канатика (рис. 2.11.3, б) и нарушением эпидидимо-тестикулярной перфузии. Осложнением этого может стать потеря жизнеспособности или атрофия гонад, а также инфаркт придатка яичка.

Перекручивание яичек не влияет на жизнеспособность мошонки и пениса, благодаря их отдельному кровоснабжению.

Наряду с перекручиванием яичек, в клинике приходится сталкиваться и с перекрутом их отростков: appendix testis (рудимент ductus paramesonephricus, расположенный на верхнем полюсе яичка); appendix epididymis (рудимент первичной почки, находящийся на головке придатка) и др. Перекручивание отростка яичка происходит примерно в десять раз чаще, чем отростка придатка.

Другими предрасполагающими факторами тестикулярных перекручиваний могут явиться: аномалия мезорхиума, частичное или полное разделение эпи-



**Рис. 2.11.3.** А) Анатомическая аномалия по типу «язычок колокола» с полным оборачиванием яичек и эпидидимиса влагалищной оболочкой; б) Перекручивание незакрепленного яичка. Т – testis; TV – tunica vaginalis; E – epididymis [46]

дидимиса и яичка, необычно объемная влагалитная оболочка, патологически длинный семенной канатик и атипичные волокна m. cremaster.

Существует два различных клинических типа перекручивания яичек: интравагинальный и экстравагинальный.

*Экстравагинальное перекручивание яичка* встречается редко и обнаруживается почти исключительно у новорожденных. Данное состояние вызвано ротацией яичка и охватывающей его фасции выше уровня вагинальной оболочки. Клинический осмотр позволяет обнаружить твердое, гладкое и безболезненное образование. Данный симптом безусловно специфичный, что делает диагноз незатруднительным и однозначным. Односторонняя орхиэктомия является современным методом лечения экстравагинального перекручивания яичка, поскольку данная патология практически в 100% завершается некрозом [50]. Оценка тестикулярной перфузии при этом является излишней и в дальнейшем обсуждаться не будет.

*Интравагинальное перекручивание яичка* представляет собой наиболее часто встречающуюся патологию мошонки у детей и молодых взрослых. Так, перекручивание семенного канальца или придатка яичка развивается у одного из 160 лиц мужского пола в возрасте до 25 лет [59]. Пациент с перекручиванием яичка обычно предъявляет жалобы на острую боль, разбухание и болезненность мошонки, сопровождающиеся тошнотой или рвотой. Со временем кожа мошонки становится повышено застойной и отечной. Часто имеет место сопутствующая паховая или абдоминальная боль, приводящая к затруднению диагноза.

Своевременное хирургическое вмешательство является при этом решающим фактором сохранения жизнеспособности яичка, поскольку большинство ишемизированных гонад остаются сохранными до 6 ч, критический период составляет 6–12 ч, а продолжительность поражения более 24 ч вызывает сохранность только в эпизодических случаях [42].

Следует подчеркнуть, что жизнеспособность яичек не является синонимом сохранности их функции. Несмотря на успешную хирургическую реперфузию тестикул, они в большинстве случаев остаются поврежденными с соответствующим снижением фертильности [35].

*Перекручивание аппендиксов яичек или его придатка* составляет примерно 5% острой патологии мошонки [34]. В отличие от перекручивания самого яичка данное состояние редко встречается у взрослых лиц, наибольший процент (в пределах 20%) встречается в популяции педиатрических пациентов [61]. Клинически заболевание проявляется появлением внезапной, средней интенсивности, боли в мошоночной или паховой области. Как правило, болевой синдром менее интенсивен, чем при перекручивании

яичка, и имеет тенденцию к большей локализованности – в верхнем полюсе яичка. Клинические проявления перекручивания аппендиксов яичка и придатка последнего идентичны.

*Сцинтиграфические признаки перекручивания яичка* имеют свои особенности в зависимости от продолжительности заболевания.

– *На первой стадии* (острый перекрут яичка) блокируется венозный отток по сосудам семенного канатика, что проявляется на сцинтиграммах *повышением радиоактивности сосудистой ножки семенного канатика до уровня перекручивания*.

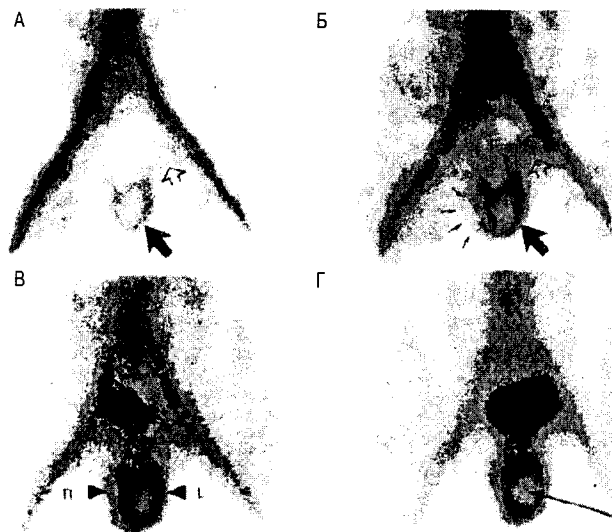
– *Вторая стадия* сцинтиграфических изменений при перекруте яичка наступает с момента полного прекращения кровотока по тестикулярной артерии вследствие её первичного скручивания и вторичной экстравазальной компрессии, вызванной венозной гиперемией внутри ригидной оболочки семенного канатика. При динамической и статической сцинтиграфии *пораженное яичко визуализируется в виде фотопенического овала в мошонке*. Васкулярное дерево полового органа остается незаметным.

– *Третья стадия* заболевания («запущенное перекручивание») наблюдается тогда, когда ишемическое повреждение осложняется тестикулярным некрозом. Характерным сцинтиграфическим признаком этой стадии является *«бычий глаз мошонки»* или *«симптом ореола»* [14], который выглядит в виде *повышения радиоактивности мясистой оболочки мошонки, окружающей фотопеническую зону* в проекции поражённого яичка. «Симптом ореола», как правило, сочетается с гиперемией васкулярного дерева (рис. 2.11.4).

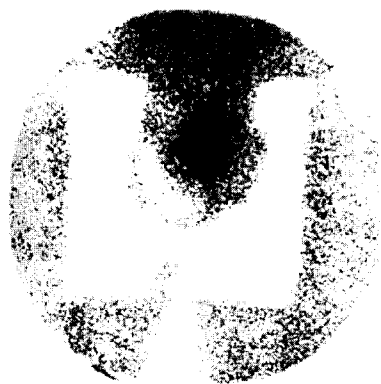
«Симптом ореола» при перекруте яичек необходимо дифференцировать с водянкой тестикулярных оболочек (гидроцеле) или кровоизлияниями в них (гематоцеле), проявляющихся в виде фотопенических, часто в форме запятой, областей, примыкающих к нормально перфузируемым яичкам (см. ниже – рис. 2.11.5).

Если перед исследованием происходит спонтанное раскручивание семенного канатика, сцинтиграммы могут остаться нормальными. Иногда в такой ситуации наблюдается повышение активности на всех изображениях вследствие реактивной гиперемии. Подобная же картина характерна и для неполного перекручивания.

Интенсивность перитестикулярного ободка активности обратно пропорциональна степени восстановления жизнеспособности яичка и служит объективным показателем прогноза хирургического восстановления. *Если активность в мошонке эквивалентна или превышает таковую в бедренных*



**Рис. 2.11.4.** Сцинтиграммы мошонки, выполненные с  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом у больного с «запущенным перекручиванием» и геморрагическим инфарктом левого яичка. В фазе кровотока (А) и фазе кровенаполнения на 2-й мин (Б) наблюдаются признаки гиперемии полового члена (открытые стрелки) и ободок повышенной радиоактивности в мясистой оболочке мошонки (указано черными стрелками); тонкими стрелками обозначено правое яичко. На поздних сцинтиграммах тканей на 10-й (В) и 30-й (Г) минутах можно видеть заметно повышенный перитестикулярный захват РФП (с более высокой интенсивностью, чем в бедренных сосудах), фотопеническая зона в области левого яичка (длинная стрелка) и дисплазия правого [46]



**Рис. 2.11.5.** Водянка правого яичка. Визуализируется фотопенический очаг в форме запятой [51]

артериях на сцинтиграммах тканевого кровенаполнения (рис. 2.11.4, б, г), вероятность успешного хирургического лечения невелика [10]. Иногда яичко подвергается атрофии, в резуль-

тате чего перифокальная гиперемия исчезает, и сцинтиграфически визуализируется фотопеническая зона без ободка (картина отрицательного сканирования).

Несмотря на то, что частота сохранения жизнеспособности яичка в поздней фазе «запущенного перекручивания» не превышает 20% [50, 61], хирургическое лечение по-прежнему остается методом выбора, позволяя предупредить аутоиммунное поражение контрлатерального яичка [35].

Сцинтиграфическая картина, наблюдаемая при перекручивании придатка яичка или их отростков, не имеет характерных признаков. В большинстве случаев сцинтиграфическая картина остается нормальной. Иногда визуализируется локальное повышение активности возле верхнего полюса яичка, что можно ошибочно принять за воспалительный процесс (эпидидимит). При такой сцинтиграфической картине оперативное вмешательство не показано, поскольку в этой ситуации аппендикс или придаток обычно подвергается спонтанной атрофии. Ещё реже на сцинтиграмме наблюдается пониженный захват РФП, что служит основанием для проведения диагностической операции.

*Острая водянка (гидроцеле), кровоизлияние (гематоцеле) и ретенционная киста (сперматоцеле) яичка* — это заболевания, основным проявлением которых является скопление соответствующей биологической жидкости внутри tunica vaginalis. Сцинтиграфически эти виды патологии неразличимы между собой и характеризуются нормальными показателями перфузионной фазы и наличием фотопенического дефекта на статических сцинтифото (рис. 2.11.5). Однако водянка, в отличие от гематоцеле, будет выглядеть в проходящем свете как относительно прозрачное образование с находящимся внутри его более плотным (темным) яичком. При сперматоцеле параметры динамической записи сосудистой фазы, как правило, не нарушаются, а при статическом исследовании визуализируется фотопенический дефект в регионе, соответствующем локализации кисты, обычно над яичком.

*Абсцесс яичка.* Сцинтиграфические симптомы этого заболевания формируются за счет двух факторов: скопление экссудата в полости абсцесса и воспалительной гиперемии мошонки. Это приводит к тому, что на «сосудистых» кадрах динамического исследования визуализируется повышенная активность артериальных сосудов семенного протока, а на статических сцинтифото абсцесс в мошонке выглядит в виде фотопенического дефекта или зоны сниженной активности с перифокальной гиперемией. Сцинтиграфическая картина сходна с таковой при «запущенном перекручивании» яичек: повышенный кровоток с симптомом «бычьего глаза» мошонки (см. выше).

*Опухоли яичка.* Перфузионная тестикулосцинтиграфия при этих заболеваниях отличается низкой

Таблица 2.11.2  
**Причины патологического накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата в мошонке и яичках**

Снижение или отсутствие захвата	Перекручивание яичка Гидроцеле Гематоцеле Тератома Семинома
Генерализованное повышение накопления	Орхит (воспаление яичка) Поражение яичек при эпидемическом паротите
Локальная гиперфиксация РФП	Хроническое перекручивание яичек Перекрут придатка яичка Эпидидимит (воспаление придатка яичка)

специфичностью. По данным динамического исследования обычно отмечается умеренное усиление кровотока (меньше такового, чем при эпидидимо-орхите или абсцессе). На отсроченных статических сканах визуализируется увеличенное яичко с незначительной гиперфиксацией индикатора. Распределение РФП в пораженном яичке может быть как однородным (при семиноме), так и гетерогенным (при тератоме). Последний признак свидетельствует о появлении очагов некроза в опухоли.

Перфузионную сцинтиграфию яичек можно использовать и в процессе принятия диагностического решения у больных с паховой грыжей, травмой мошонки, варикозным расширением вен семенного канатика. При паховой грыже кровоток в мошонке не нарушен, а на статических сцинтиграммах визуализируется фотопеническая зона, которая распространяется от вовлеченной половины мошонки до уровня пахового кольца. При травме мошонки на динамических сканах имеет место диффузное усиление кровотока в бассейне генитальных артерий, а на статических сцинтифоты будет визуализироваться повышенный захват РФП с областями пониженной активности в проекции гематом и гематоцеле. Причины патологического накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата в мошонке суммированы в табл. 2.11.2.

### 2.11.2. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВАСКУЛОГЕННОЙ ИМПОТЕНЦИИ

Импотенция или эректильная дисфункция встречается в той или иной форме у 25% из числа мужчин в возрасте до 65 лет [28]. Патогенетически она может быть связана с влиянием психогенных, эндокринных, неврологических, фармакологических или сосудистых факторов. При этом у большинства пациентов с органической природой импотенции, заболевание имеет васкулогенную этиологию [29].

Пенис состоит из трех фиброэластичных цилиндров: парных пещеристых тел (corpora cavernosa), расположенных задне-латерально и губчатого тела (corpus spongiosum), расположенного вентрально по средней линии. Corpora cavernosa составляют главное тело пениса и сливаются друг с другом по средней линии, но их проксимальные концы расходятся, формируя ножки полового члена (суга penis), которые прикрепляются к нижним ветвям лобковых костей. Кавернозные тела заключены в фиброэластичную капсулу, отростки которой формируют решетку кавернозных пространств эректильной ткани. Губчатое тело пронизано во всю длину мочеиспускательным каналом, его дистальный конец утолщается, образуя спереди головку члена (glans penis). Все три тела полового члена соединяются в одно целое окружающей их глубокой оболочкой и поверхностным фасциальным листком.

Артериальной кровью пенис снабжают кавернозные артерии, которые входят в бассейн внутренних подвздошных артерий (a. iliaca interna). Кавернозные артерии, в свою очередь, разветвляются на несколько извилистых артерий, которые открываются прямо в кавернозные пространства посредством коротких конечных артериол. Последние заканчиваются капиллярами внутри пещеристых тел и образуют небольшие шунты с венами в губчатом теле, которые, по-видимому, ответственны за отвод крови из пещеристого тела при его пассивном состоянии.

Венозный отток из пениса осуществляется по глубокой дорсальной вене и по вене луковицы полового члена в пузырное венозное сплетение, а также по глубоким венам пениса во внутреннюю половую вену.

Существует три типа нервного обеспечения сексуальной функции: соматический, симпатический и парасимпатический. Соматическая иннервация пениса осуществляется посредством смешанного моторно-сенсорного n. pudendus, который посылает соматические афферентные нервные окончания с пениса и эфферентные нервы на промежностную попеременно-полосатую мускулатуру. Автономный центр эрекции локализован в интермедиолатеральном сером веществе спинного мозга на уровне  $S_{2-4}$  и  $T_{11-L_2}$ . Парасимпатические и симпатические волокна, соответственно, сакрального ( $S_{2-4}$ ) и тораколюмбального отделов ( $T_{11-L_2}$ ) тазового сплетения обеспечивают автономную иннервацию гениталий. Кавернозные нервы названного сплетения иннервируют артерии, открывающиеся в одноименные пространства, и гладкую мускулатуру трабекул, участвуя в сосудистом обеспечении эрекции. Тораколюмбальные симпатические нервы регулируют эякуляцию.

В формировании эрекции участвуют психогенные и рефлексогенные механизмы, которые в норме действуют синергично. Под влиянием нервной импульсации происходит выброс оксида азота, вызывающе-

го артериальную дилатацию и превышение притока крови над её венозным оттоком. Поддержанию эрекции способствует констрикция отводящих шунтов, а также сдавление венул между расширенными кавернозными синусами и ригидной оболочкой пещеристых тел.

Расстройства эрекции могут быть связаны как со снижением артериального притока, так и неадекватным усилением венозного оттока. Артериогенная импотенция обычно является следствием сосудистых стенозов, а флебогенная импотенция – недостаточной венозной констрикции. Большинство пациентов с органической импотенцией (около 50–70%) имеют комбинированную артериально-венозную дисфункцию, артериальная недостаточность в чистом виде встречается примерно в 30%, а изолированная венозная утечка с нормальной артериальной функцией – примерно в 15% случаев [29].

В настоящее время из всего многообразия лучевых методов исследования наиболее часто в качестве скринирующего теста для диагностики васкулогенной эректильной дисфункции используется доплеровское УЗИ. Однако высокие ультразвуковые частоты, обеспечивая хорошее пространственное разрешение, страдают неточностью измерения при высоких скоростях кровотока. Кроме того, на результаты исследования существенно влияют угол наклона датчика, свойственная методу дифракция и краевые артефакты. Более того, доплеровское исследование не позволяет оценить скорость кровотока во всем органе, поскольку измерения производят в специфичных сегментах отдельного сосуда в определенных точках.

Радионуклидные методы оценки кровоснабжения пениса были впервые предложены японскими учеными Shirai и Nakamura [43, 44], которые использовали для этого серийную радиометрию проб крови из подкожных вен пениса после внутривенной инъекции РФП. В 1982 г. Fanous с соавт. [17] провели динамическую запись кровяного пула пениса с использованием  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата и количественно рассчитали изменения объема крови в пенисе, вызванные внутривенным введением вазодилататора. Измеренные параметры хорошо коррелировали с индексом кровяного давления в органе. Еще одной методикой радионуклидной диагностики эректильной дисфункции явилась оценка клиренса  $^{133}\text{Xe}$  после его подкожной инъекции в область заднего венечного шва полового члена [37]. При этом оказалось, что у лиц с артериальной и смешанной формами импотенции клиренс индикатора снижается, а у пациентов с не васкулогенным и флебогенным нарушениями эрекции – не нарушается.

В настоящее время для радионуклидной оценки артериального и венозного компонентов васкулогенной эректильной дисфункции широко используют фаллосцинтиграфию с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами.

Исследование проводят как в расслабленном (пассивном) состоянии пениса, так и в сочетании с фармакологически индуцированной эрекцией.

**Пассивная фаллосцинтиграфия.** Исследования выполняют с использованием двухэтапной процедуры мечения эритроцитов технецием *in vivo* (см. раздел «Радионуклидные методы исследования в оценке центральной гемодинамики и сократительной функции сердца»).

Пациента располагают в положении лежа на спине, под пенис помещают свинцовую прокладку для экранирования фоновой активности с области мошонки и бедер. Поле видения гамма-камеры должно включать в себя область от пупка до проксимальной трети бедер. После внутривенной инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата (в дозе 10 МБк/кг) в течение 55 мин получают серию изображений в матрицу 64x64 с экспозицией 30 сек/кадр. На 10-й мин записи, не прерывая её и не меняя положения пациента, внутривенно вводят 10 мг гидрохлорида изоксуприна – периферического вазодилататора, после чего продолжают регистрацию сцинтиграммы.

Уже визуальный анализ первых кадров, полученных в процессе динамической сцинтиграфии, позволяет сориентироваться в этиологии импотенции. Так, у пациентов с эректильной дисфункцией, развившейся вследствие прогрессирующего атеросклероза внутренних подвздошных артерий, визуализация последних, как правило, нарушена (рис. 2.11.6, а), а у больных с отсутствием артериального стеноза удается выявить кровяной пул внутренней подвздошной артерии удовлетворительного качества (рис. 2.11.6, б).

Следующим этапом интерпретации данных является оценка фаллограмм пениса. У здоровых лиц и пациентов с психогенной формой импотенции кривые имеют подъем с пульсациями (всплесками), согласующимися с фазовым увеличением объема кровяного пула пениса соответственно васкуляризации полового члена и релаксации гладкой мускулатуры трабекул.



**Рис. 2.11.6.** Сцинтиграммы ранней фазы кровотока: а) слабый кровяной пул внутренних подвздошных сосудов у пациента со стенозирующим атеросклерозом; б) четкая визуализация сосудистого кровотока через внутренние подвздошные артерии у пациента с психогенной импотенцией [45]

Кроме того, после инъекции вазодилатора имеет место заметное повышение крутизны наклона кривой за счет индуцированного усиления артериально-го кровотока (рис. 2.11.7, а).

*Фаллограммы пациентов с ангиогенной импотенцией* обычно имеют выгнутую форму с нарушением нормального ритма пульсаций и незначительным изменением наклона после введения вазодилатора (рис. 2.11.7, б). Такую картину можно считать типичной для, так называемой, *кавернозно-синусоидальной формы дисфункции*, связанной с дистрофией трабекул вследствие хронической артериальной недостаточности пениса [47, 48, 49]. Неадекватность притока артериальной крови в пенис отражается и в слабом приросте кровенаполнения полового члена в ответ на введение вазодилатора. *Следует отметить, что для фаллограмм пациентов с эректильной дисфункцией, обусловленной патологически увеличенной венозной утечкой харак-*

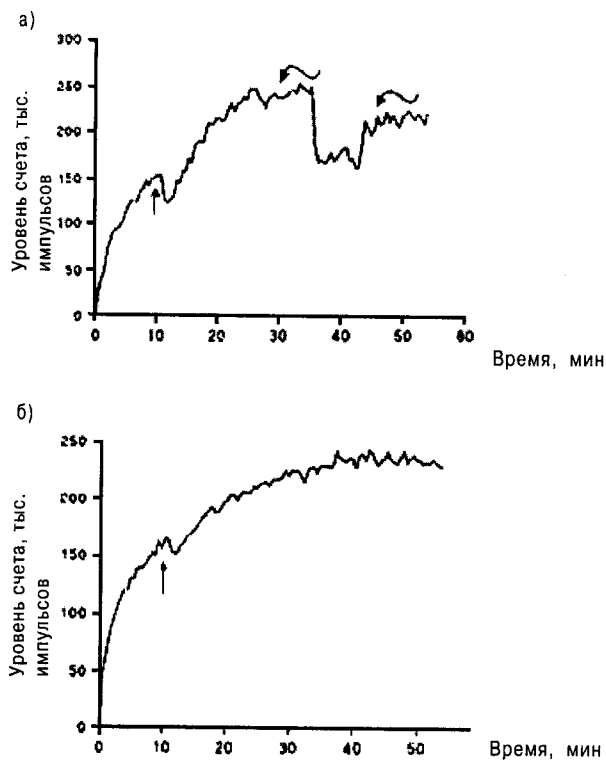
*терно сохранение пульсирующего кровотока* [47, 48, 49].

*Эректильная фаллосцинтиграфия* может быть проведена как после завершения пассивной скintiграфии пениса, так и отдельно от нее. По основным параметрам (применяемые РФП, методика регистрации и др.) методы эректильной и пассивной фаллографии по-существу не отличаются. Для минимизации эффекта дискомфорта исследование проводится в спокойной и приватной атмосфере. В ряде случаев, особенно при обследовании больных с невротическим типом личности, приходится прибегать к использованию транквилизаторов (10 мг диазепама внутримышечно). Пенис должен быть нежестко, но надежно закреплен узкой липкой лентой к свинцовой прокладке, экранирующей мошонку и верхние части бедер. Иглу-бабочку размером 21g вводят в одно из двух пещеристых тел, после чего внутривенно вводят 10 МБк/кг  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата и производят регистрацию скintiграммы в режиме динамического исследования (60 кадров по 30 сек). На 10-й мин записи (не прерывая её и не меняя положения пациента) в пещеристое тело пениса через иглу вводят 20–60 мг раствора папаверина-гидрохлорида или 10 мкг ПГЕ<sub>1</sub> (вазопростана). Врач-радиолог должен зафиксировать время начала эрекции и периодически оценивать эректильную реакцию во время всей процедуры исследования. По завершении исследования степень эрекции устанавливается путем мануальной пальпации, оценки набухания по изменению окружности пениса и его ригидности путем измерения эректильного угла.

Для оценки результатов строят кривую «активность–время» с области пениса с отсечкой фона и коррекцией на распад.

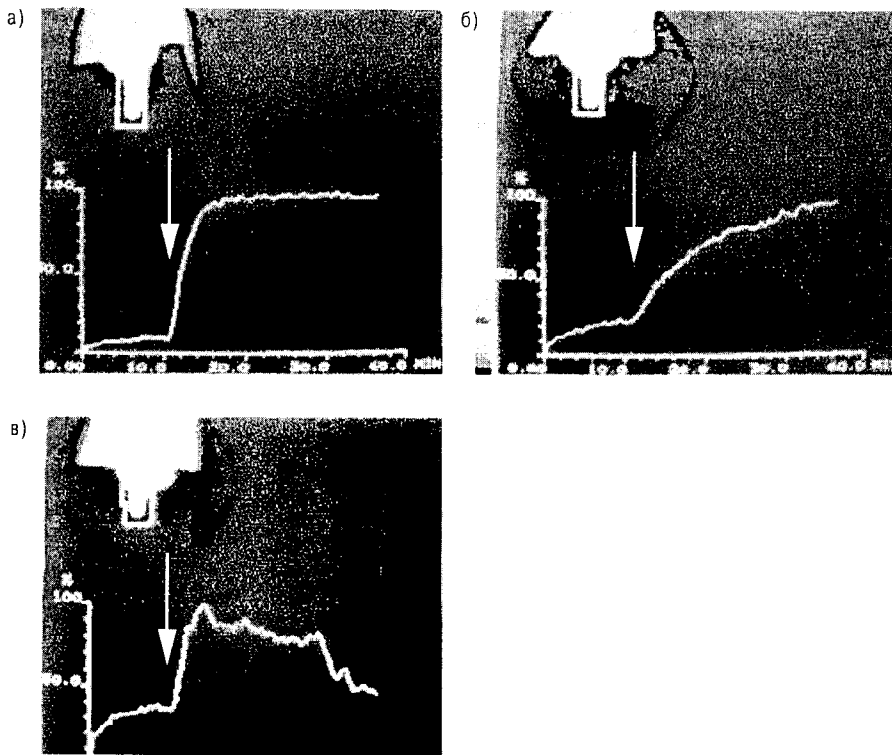
*У здоровых лиц и пациентов с психогенной импотенцией, но хорошей эректильной реакцией* кривые «активность–время» имеют характерный крутой подъем наклона сразу после введения вазоактивного препарата с последующим выходом на плато (рис. 2.11.8, а).

Метод способствует проведению дифференциальной диагностики различных по этиопатогенезу форм импотенции: *для пациентов с артериальной недостаточностью умеренной и средней тяжести* характерны кривые с медленным подъемом и отсроченным временем достижения плато (рис. 2.11.8, б). *Для больных с изолированной венозной утечкой* типичен нормальный подъем кривой в ответ на введение вазодилатора с последующим неадекватно ускоренным её снижением (рис. 2.11.8, в), поскольку повышение кавернозного объема крови не может быть достигнуто из-за недостаточности венозной окклюзии. *У пациентов со смешанным типом импотенции* подъем кривой после фармакологического теста происходит медленно вследствие



**Рис. 2.11.7.** Кривые с зоны интереса пениса при пассивной фаллографии: а) нормальная пульсаторная активность (изогнутые стрелки) и повышение радиоактивности в пенисе после инъекции вазодилатора (прямая стрелка) у пациента с психогенной импотенцией; б) нарушение вторичной пульсации и отсутствие заметного изменения формы кривой после внутривенного введения вазодилатора (указано стрелкой) у пациента с ангиогенной импотенцией [45]





**Рис. 2.11.8.** Эректильные фаллограммы: а) пациент с нормальной эректильной реакцией; б) пациент с артериогенной импотенцией; в) пациент с венозной утечкой. Стрелкой отмечен момент введения вазодилатора [45]

снижения притока и повышения оттока. Наряду с пологим характером графика «активность—время» отмечается и отсутствие плато из-за венозной утечки.

У некоторых пациентов с психогенной импотенцией из-за волнения может наблюдаться ложноположительная реакция в виде слабой фармакологически индуцированной эрекции: кривая «активность—время» может при этом напоминать фаллограмму больных с артериогенной импотенцией. В подобных случаях правильной постановке диагноза способствуют данные пассивной фаллографии (нормальная скорость притока и неизменённая форма кривой) [47].

Фармакологический тест для радионуклидной диагностики эректильной дисфункции целесообразно выполнять у всех пациентов с названной патологией, поскольку нормальная фаллограмма при этом позволяет исключить васкулогенную импотенцию. Однако следует иметь в виду, что введение эректогена иногда не позволяет избежать ложноположительного результата исследования у пациентов с первичной венозно-синусоидальной болезнью и у больных с вялой эректильной реакцией вследствие волнения.

Пассивная радионуклидная фаллография с внутривенным введением вазодилатора также является

достаточно чувствительным способом оценки артериальной недостаточности пениса. Так, у пациентов с вялым ответом на интракавернозную инъекцию эректогена, но имеющих нормальную артериальную функцию по данным пассивной радионуклидной фаллографии, причина импотенции может быть связана с венозно-кавернозной несостоятельностью [1, 48].

Таким образом, артериогенная импотенция и/или кавернозно-венозная недостаточность представляют собой наиболее распространенные васкулогенные причины импотенции. Клиническое обследование пациентов этой категории значительно различается — пациентам с изолированной артериогенной импотенцией и нормальной функцией гладкой мускулатуры пещеристых тел показаны интракавернозная фармакотерапия или хирургическая реваскуляризация; больные с венозной недостаточностью и локальной венозной утечкой являются наиболее вероятными кандидатами для лигирования венозных сосудов; у лиц с венозно-синусоидальной дисфункцией или смешанным сосудистым заболеванием приходится прибегать к имплантации протеза пениса.

### 2.11.3. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Предстательная железа (prostate) представляет собой непарный орган, который располагается в нижнем отделе полости малого таза между мочевым пузырем, передней стенкой прямой кишки и мочеполювой диафрагмой. Железа охватывает начальную часть мочеиспускательного канала (pars prostatica urethrae), а также семявыбрасывающие протоки, ductus ejaculatorii. Предстательная железа имеет в поперечном направлении длину около 4 см, в продольном – 3 см, толщину 2 см; вес ее равен в среднем 20 г. Гистологически железа состоит из железистого вещества (substantia glandularis) и мышечного компонента (substantia muscularis).

*Рак простаты* – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин и занимает третье место после рака легких и колоректальной карциномы в качестве причины смерти от онкологического заболевания. Частота и тяжесть заболевания с возрастом повышаются. Рак простаты может быть обнаружен случайно, например, во время пальцевого исследования прямой кишки или при нарушениях мочеиспускания. В качестве первичного заболевания опухоль простаты может рассматриваться у пациентов с костными метастазами.

Рак простаты распространяется по лимфатическим путям во внутренние и наружные подвздошные узлы. Вовлечение в процесс хотя бы единственного лимфоузла является неблагоприятным прогностическим признаком (пятилетняя выживаемость уменьшается при этом с 80 до 30%). В некоторых случаях распространение опухоли происходит в пара-аортальные лимфоузлы и в средостение. Хорошо известны факты метастазирования рака простаты по кровеносной системе в кости, в связи с чем *сканирование костной системы при этом заболевании широко используют для оценки стадии процесса и контроля за эффективностью лечения*. Иногда у пациентов с негативным сканированием костей наблюдается метастазирование в мягкие ткани.

Для диагностики злокачественного новообразования предстательной железы широко используются трансректальное УЗИ и игольчатая биопсия. Распространенность первичного рака простаты может быть оценена с помощью трансректального УЗИ, рентгенографии тазовой области, трансмиссионной компьютерной томографии и/или МРТ. Однако все эти методы более приемлемы для определения размеров лимфоузла, чем степени его малигнизации. Например, увеличение лимфоузлов, вызванное неспецифическим воспалительным процессом может быть ошибочно принято за малигнизацию, в то время как узлы нормальных размеров, но с микрометастазами, мо-

гут быть идентифицированы как доброкачественные. Таким образом, чувствительность названных методов в диагностике метастазирования злокачественного новообразования в регионарные лимфатические узлы не превышает 50% [22, 36].

В настоящее время существуют следующие подходы к радионуклидной визуализации простаты и ее опухоли:

- введение радиоактивного металла, который накапливается в простате в более высокой концентрации, чем в окружающих тканях (например, цинк-65);
- использование меченых субстратов, тропных к ткани простаты ( $^{75}\text{Se}$ -метионин или  $^{18}\text{F}$ - дезоксиглюкоза) [15];
- инъекция меченых андрогенов или их аналогов, имеющих сродство к гормональным рецепторам простаты;
- применение меченых антител к опухоли-связанным ферментам или антигенам (простатическая кислотная фосфатаза – ПКФ, простато-специфический антиген – ПСА и мембрано-специфический антиген простаты – ПМСА).

Последний подход используется в настоящее время наиболее широко, и на нем следует остановиться подробнее.

Первые исследования с *анти-ПКФ*, выполненные Vihko с соавт. [58], потерпели неудачу из-за того, что были проведены у больных с высоким уровнем простатической кислотной фосфатазы в крови. Неудовлетворительная визуализация простаты была связана с тем, что меченые антитела связывались с ПКФ, циркулирующим в крови, и транспортировались в печень в виде иммунных комплексов.

По той же самой причине оказались безуспешными и попытки визуализации предстательной железы с помощью *моноклональных антител к простатоспецифическому антигену (анти-ПСА)*.

Более перспективной оказалась методика сцинтиграфического выявления рака предстательной железы с помощью меченых антител к мембрано-специфическому антигену простаты – ПМСА. Этот антиген был обнаружен на мембранах доброкачественных и (с большей плотностью) злокачественных опухолей простаты. Примечательно то, что он не выявляется в клеточных мембранах других органов человека, а также в опухолях иного типа. Антиген представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 100 кДа, который распознается антителами 7E11C5 (IgG<sub>1</sub>), полученными с помощью мышиной гибридомы. Готовый радиофармпрепарат ( $^{111}\text{In}$ -СУТ-356 или «Простасцинт») представляет собой антитела, меченные индием-111.

Иногда указанный РФП позволяет визуализиро-

вать пораженные метастазами отдаленные лимфатические узлы (парааортальные, медиастинальные и шейные) даже в тех случаях, когда у больных раком простаты отсутствуют скинтиграфические признаки распространения опухоли в кости.

Недостатки использования  $^{111}\text{In}$  включают в себя:

- значительный захват РФП красным костным мозгом;
- вероятность появления активности в прямой кишке за счет кишечной экскреции;
- относительно высокая стоимость исследования;
- проблемы, связанные с циклотронным получением и транспортировкой  $^{111}\text{In}$ .

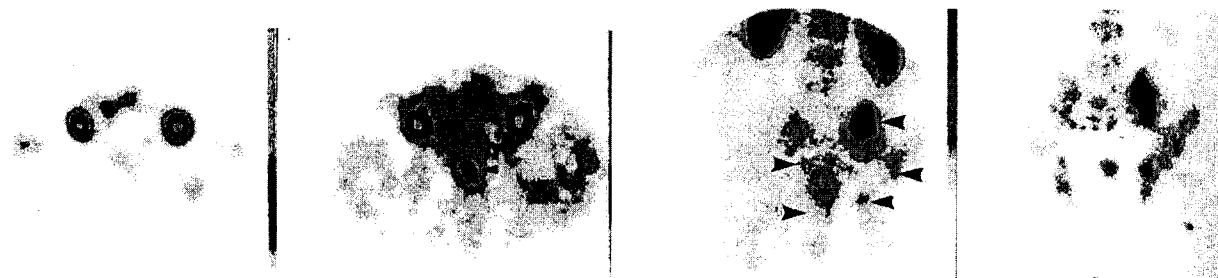
По этим причинам в качестве альтернативной мет-

ки стали использовать антитела к ПМСА, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Эти РФП получили название СУТ-351 [31] и СУТ-422 [52]. При их использовании удается избежать ошибок, связанных с появлением радиоактивности в кишечнике и костном мозге, а также достигнуть более высокого уровня счета при проведении ОЭКТ и снизить лучевую нагрузку на пациента. Полное обследование может быть проведено в течение 24 ч. Недостатком применения этих РФП является повышенная почечная экскреция меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  пептидов, образующихся в результате метаболизма антител. Так, по некоторым данным, около 13% введенной дозы СУТ-351 или СУТ-422 экскретируется с мочой в течение 24 ч [18], что может явиться причиной ложноположительных заключений. Тем не менее, точ-

Таблица 2.11.3

**Протокол радиоиммунносцинтиграфии при подозрении на рак предстательной железы**

Радионуклид	$^{111}\text{In}$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$
Радиофармпрепарат	СУТ-356 (1 мг)	СУТ-351 или СУТ-422 (1 мг)
Вводимая активность	80 МБк (2 мКи)	800 МБк (20 мКи)
Лучевая нагрузка:		
Печень	70–100 мГр (7–10 рад)	20–40 мГр (1–2 рад)
Почки	70–100 мГр (7–10 рад)	28 мГр (2,8 рад)
Эквивалентная доза облучения	10 мЗв (1 Р)	8 мЗв (800 мР)
Подготовка пациента	Слабительное рег ос и очищение кишечника	
Коллиматор	Среднеэнергетический параллельный	Низкоэнергетический параллельный
Протокол исследования	Сканирование всего тела в передней и задней проекциях до набора 600 тыс. имп./проекцию. Затем выполнение ОЭКТ: 64 проекции по 20 с с поворотом детектора гамма-камеры на 360°. В поле зрения детектора входят области грудной клетки, живота и таза.	
Время исследования	1, 24, 48 и 72 ч	1–24 ч.



**Рис. 2.11.9.** Радиоиммунносцинтиграфия простаты с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -СУТ-351, выполненная через 6 месяцев после радикальной простатэктомии. Левый рисунок – поперечный срез на уровне предстательной железы через 6 ч после инъекции РФП (а – «пустое» ложе простаты, б – наружная подвздошная артерия). Правый рисунок – то же через 24 ч после инъекции (стрелкой обозначена специфическая аккумуляция индикатора в области рецидивирующей опухоли) [4]

**Рис. 2.11.10.** Планарные сцинтиграммы пациента с метастазами рака предстательной железы. Левый рисунок – результат радиоиммунносцинтиграфии, выполненной через 26 ч после инъекции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -СУТ-351 (специфическое накопление индикатора в метастазах мягких тканей (стрелки слева) и в костях (правые стрелки)). Правый рисунок – сцинтифото костей таза, полученное через 4 ч после инъекции  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -дифосфоната (визуализируются множественные костные метастазы) [4]

ность данного метода в диагностике первичного и рецидивирующего рака простаты составляет 92% [11]. Общий протокол проведения радиоиммуноскинтиграфии при подозрении на рак простаты представлен в таблице 2.11.3.

Первый скан (через 1 ч) выполняют с целью визуализации кровяного пула, что в процессе обработки результатов отсроченной ОЭКТ помогает дифференцировать метастазы в лимфатические узлы от изображения внутренних и наружных подвздошных сосудов, а также луковицы мочеиспускательного канала и дна мочевого пузыря.

Примеры скинтифото приведены на рис. 2.11.9 и рис. 2.11.10.

Для диагностики метастазов рака простаты в лимфатические узлы используют также тазовую лимфосцинтиграфию с помощью трансректальной инъекции  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида. Этот метод позволяет определить местоположение, так называемых, «сторожевых» лимфоузлов, через которые может идти метастазирование, но не позволяет идентифицировать узлы, вовлеченные в патологический процесс.

#### 2.11.4. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Бесплодие, или неспособность пары к зачатию по прошествии года и более сексуальных отношений без предохранения, является распространенной проблемой, затрагивающей каждую седьмую семейную пару [62]. В подобных ситуациях это может стать огромной трагедией со значительными психическими и физическими расстройствами.

Этиология бесплодия включает в себя проблемы, связанные с функциональной неполноценностью сперматозоидов и овоцитов, а также непроходимостью фаллопиевых труб [38]. На долю последнего из перечисленных факторов приходится от 30 до 50% женского бесплодия. Причиной трубной непроходимости могут стать врожденные пороки развития (мальформации), спайки или окклюзия фаллопиевых труб, спазм труб или перешейка (истмуса), сниженная перистальтическая активность и др.

Каждая фаллопиева труба имеет длину около 12 см и открывается медиально в полость матки и латерально в брюшную полость около соответствующего яичника. В трубе различают следующие отделы: маточный (часть канала, заключенная в стенке матки), перешеек (ближайший к матке равномерно суженный отдел), ампула, постепенно увеличивающаяся в диаметре, и воронка, края которой снабжены многочисленными отростками – фимбриями. Последние выложены слизистой оболочкой с продольными складками. Маточные трубы имеют наружную серозную оболочку, средний мышечный слой и внутреннюю слизистую. Слизистая оболочка труб покрыта мерца-

тельным эпителием, а подлежащая соединительная ткань богата снабжена кровеносными и лимфатическими сосудами и нервами. Сокращения мышечной оболочки труб и колебания ресничек мерцательного эпителия обеспечивают транспорт яйцеклетки и способствуют передвижению сперматозоидов.

Процесс оплодотворения происходит следующим образом. После эякуляции и попадания спермы в передний отдел влагалища сперматозоиды под влиянием собственной подвижности проходят через наполненный слизью шейный канал в полость матки. Сокращения гладких мышц влагалища и стенок шейки, также как активное направляющее колебание определенного числа реснитчатых клеток в шейном канале, могут способствовать этому процессу. Миграция сперматозоидов через матку в фаллопиевы трубы зависит не только от подвижности сперматозоидов, но и от сокращений миометрия (рис. 2.11.11).

Механизм, с помощью которого осуществляется миграция сперматозоидов в женской репродуктивной системе, связан с их собственной активностью, перистальтикой миометрия и труб, изменениями перитонеального давления, а также колебаниями ресничек. Подобный механизм, вероятно, лежит и в основе миграции меченых микросфер во время радионуклидной гистеросальпингографии (РГС).

Скорее всего, имеет значение и циклический гормональный компонент, регулирующий данный процесс, а это означает, что миграция облегчается во время периода овуляции [38]. После оплодотворения основные механизмы, регулирующие пассаж эмбриона в матку, включают в себя активность мышечной оболочки маточных труб и ресничек, уменьшение отека

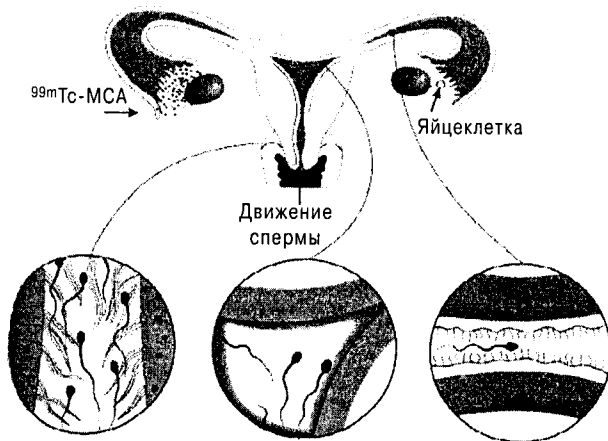


Рис. 2.11.11. Схема движения сперматозоидов через женский репродуктивный тракт, демонстрирующая участие реснитчатого эпителия шейки и труб в процессе миграции [24]

слизистой и направленный ток жидкости в просвете труб.

Диагностика непроходимости маточных труб включает в себя:

- процедуры, при которых газы, жидкости, красители и контрастные вещества вводятся под некоторым положительным давлением через шейку матки в перитонеальное пространство;
- гистеро- и лапароскопию.

К первой группе методов относится *рентгеноконтрастная гистеросальпингография*, которая выполняется для оценки структурного состояния матки и фаллопиевых труб.

*Трансцервикальная гистероскопия* относится ко второй группе методов и используется для визуализации трубного отверстия и интрамуральной части фаллопиевых труб. С помощью этой методики могут быть выявлены проксимальные окклюзии труб, полипов, адгезии и сальпингит перешейка.

*Лапароскопия* обеспечивает визуальную информацию о макроанатомии тазовой области, позволяя диагностировать спаечные процессы, эндометриоз и послеоперационные рубцы, ограничивающие сократительную способность труб. Эта процедура может быть дополнена введением красителя через шейку матки и фаллопиевы трубы (*хромопертубация*) с последующим визуальным контролем.

Вышеперечисленные процедуры инвазивны, дискомфортны для пациента, временами болезненны и чреваты возможными осложнениями, среди которых — риск гиперсенситивных реакций, перфорации матки и разрыва труб, геморрагии, эндометриоз, шок, образование грануломы или жировой эмболии легких. Всё это в значительной степени ограничивает использование указанных диагностических приемов.

Из неинвазивных методов наиболее часто прибегают к *ультразвуковому исследованию* органов таза. Однако визуализация труб при этом затруднена из-за их малого диаметра, топографической вариабельности и весьма сходной эхоплотности внутритрубной слизи и окружающей ткани.

**Радионуклидная гистеросальпингография (РГС)** — представляет собой визуализирующий метод диагностики трубного бесплодия с помощью трансцервикального или вагинального введения РФП. Ценность этого исследования заключается в том, что оно позволяет оценить как проходимость труб, так и их функциональную активность [25, 57]. Исследование выполняется в фазе овуляции, когда миграция РФП осуществляется максимально быстро. Проведение РГС в лютеиновой стадии и на фоне приема оральных контрацептивов, в принципе, тоже возможно, однако скорость прохождения индикатора к яичникам при этом будет замедленной.

Пациентку располагают на спине в положении в

положении Тренделенбурга для гинекологического обследования с немного поднятыми ягодицами. В качестве РФП используют радиоактивный коллоид или меченные  $^{99m}\text{Tc}$  микросферы альбумина человеческой сыворотки. Размер микросфер варьирует в пределах 10–40 мкм (средний диаметр 20 мкм), что примерно сопоставимо с величиной человеческих сперматозоидов, которые имеют диаметр 8 мкм в головке и длину около 40 мкм. С помощью влагиалищного зеркала в задний вагинальный свод или цервикальный канал вводят 74–185 МБк (2–5 МКи) РФП в объеме <1 мл.

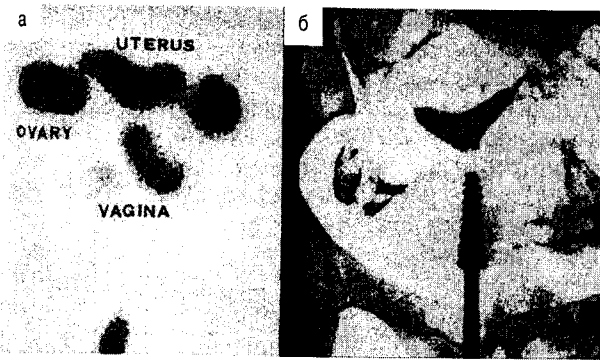
*При введении индикатора в задний свод* влагиалищное отверстие закрывают тампоном, пациентка сдвигает или перекрещивает ноги и находится в такой позиции следующие 3 ч. Статические скинтиграммы нижней области таза получают в передней проекции с набором 400–500 тыс. имп. и настройкой на фотопик  $^{99m}\text{Tc}$  на исследование, используя низкоэнергетический коллиматор общего назначения, через 1, 2, 3 и 24 ч после введения РФП.

*При инъекции РФП в цервикальный канал*, не меняя положение больной в течение 90 мин, проводят динамическую скинтиграфию тазовой области женщины с экспозицией 3–5 мин на кадр. Если за указанное время яичники не визуализируются, рекомендуется выполнить статическую скинтиграфию через 12–16 ч.

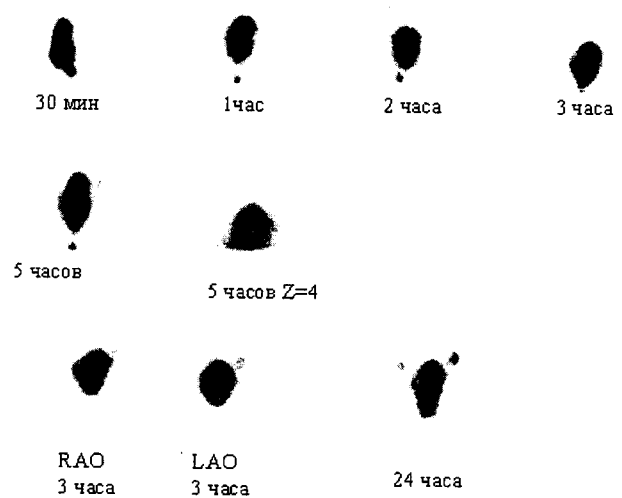
*В норме* скинтиграммы, полученные с помощью метода РГС, представляют собой вытянутую в каудально-краниальном направлении зону повышенного накопления РФП над влагиалищем (рис. 2.11.4.2). Прямо на вершине этой зоны имеется узкое удлинение следа радиоактивности, соответствующее внутреннему зеву цервикального канала. Матка имеет треугольную или овальную форму, трубы расположены латерально или сверху с дистальной «горячей» точкой высокой интенсивности, соответствующей фимбриям и яичникам. В ряде случаев зона перешейка труб может не визуализироваться, в то время как в дистальных отделах присутствует высокая активность. В большинстве случаев накопление РФП в фимбриях и яичниках симметрично усиливается в течение первого часа исследования, хотя в ряде случаев индикатор по одной трубе движется быстрее, чем по другой.

Направление и миграция  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА под влиянием пропульсивного действия трубного реснитчатого механизма во время РГС оценивают по времени транзита от момента введения РФП во влагиалище до появления активности в обеих фимбриях. У взрослых женщин с проходимыми трубами время транзита варьирует от 1 до 3 ч при вагинальном введении индикатора и от 15 до 45 мин — при трансцервикальном (рис. 2.11.12 и 2.11.13).

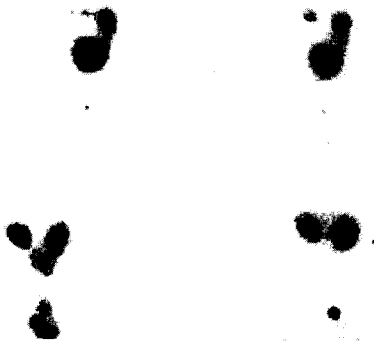
*При патологии* отсутствует поступление РФП



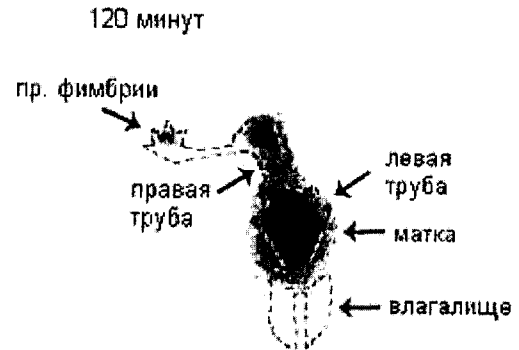
**Рис. 2.11.12.** а) нормальная радионуклидная гистеросальпингография с наличием признаков перемещения меченых микросфер из влагалища через матку и проходимые фаллопиевы трубы к фимбриям перитонеального пространства, и б) перемещение контраста в брюшную полость во время гистеросальпингографии у той же пациентки [24]



**Рис. 2.11.14.** Результаты РГС у больной с билатеральной трубной обструкцией. Трубы и придатки практически не визуализируются (незначительное накопление радиоактивности отмечается в ампулах фаллопиевых труб только через 24 ч после введения  $^{99m}\text{Tc}$ -микросфер) [24]



**Рис. 2.11.13.** Результаты радионуклидной гистеросальпингографии в норме на 30-й (левое верхнее изображение), 60-й (правое верхнее) и 90-й (левое нижнее) минутах и через 3 ч после введения РФП (левое нижнее скинтифото). Индикатор появляется вначале в левых фимбриях, а затем – справа. Визуализируются признаки билатеральной проходимости [24]



**Рис. 2.11.15.** Результаты радионуклидной гистеросальпингографии у пациентки с неполной перевязкой правой фаллопиевой трубы. Имеет место сохраненная миграция меченых микросфер через правую трубу к фимбриям [24]

в фимбрии и яичники с одной или обеих сторон в течение всего времени исследования (рис. 2.11.14).

Результаты скинтиграфического исследования тесно коррелируют с данными лапароскопической хромопертуации (ЛХП) и других инвазивных методов диагностики [25, 57]. Однако следует отметить тот факт, что РГС, в отличие от иных диагностических процедур, используемых для оценки проходимости труб, позволяет в динамике оценить функциональное состояние женской репродуктивной системы за счет регистрации движения меченых частиц. Кроме того, РГС является относительно простым и доступным методом оценки результатов хирургического лечения

(рестерилизация) или перевязки труб, не требует анестезии и легко переносится пациентками [57]. На рис. 2.11.15 представлен случай неполной перевязки правой фаллопиевой трубы после оперативного вмешательства с целью стерилизации.

Чувствительность РГС в выявлении трубного бесплодия составляет 93%, при специфичности 94% [26].

Учитывая важное значение «трубного фактора» в структуре женского бесплодия, РГС необходимо рассматривать в качестве необходимого компонента обследования пациенток такого профиля [3].

### 2.11.5. СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ

Распространенность злокачественных новообразований женской половой сферы имеет неуклонную тенденцию к возрастанию. Рак яичников является одной из наиболее злокачественных форм онкопатологии и становится причиной смерти более 6% женщин [60]. В отличие от новообразований матки, опухоль яичника обычно не проявляет себя до своей последней стадии.

Для скринирующей диагностики рака яичника нашли применение абдоминальные и трансвагинальные ультразвуковые исследования, а также определение сывороточных маркеров (CA125) [9]. Однако чувствительность этих методов невысока и составляет 62% для УЗИ и 68% для измерения уровня CA125 в крови [19].

Углубленное обследование таких женщин подразумевает применение МРТ и КТ, которые позволяют оценить анатомию опухоли и её структуру. Так, *признаками малигнизации кистозного новообразования являются: неравномерная толщина капсулы кисты яичника, неровность перегородки многокамерной кисты, папиллярноподобные выросты из ее стенки, или наличие метастазов, связанных с тканями яичников* [7, 39, 41, 53]. По сравнению с КТ метод МРТ относительно более чувствителен в плане диагностики первичного рака яичника и его рецидива.

Цветная доплерография позволяет оценить интенсивность кровотока в опухоли, который в случае злокачественного характера последней обычно бывает повышенным. Однако сходное усиление перфузии может наблюдаться и при таких доброкачественных процессах, как киста желтого тела, воспаление или абсцесс яичников, что снижает специфичность этого ультразвукового признака.

*Радиоиммуноскинтиграфия яичников* – это метод, основанный на визуализации иммунных комплексов «меченые антитела-опухолевые антигены» на поверхности злокачественного образования. Это становится возможным по причине того, что антигенные свойства мембран раковых клеток качественно отличаются от таковых в нормальных тканях и доброкачественных новообразованиях яичников.

В качестве РФП для радиоиммуноскинтиграфии при раке яичников используют широкий спектр меченых антител (табл. 2.11.4).

**HMFG1, HMFG2** – представляют собой моноклональные антитела к полиморфному эпителиальному антигену, который является нормальным компонентом эпителия маммарных протоков или фолликул яичников. Указанный антиген удалён от кровеносной системы, поэтому сывороточные антитела в обычных условиях не могут реагировать с ним *in vivo*.

Однако при морфологических нарушениях, связанных с канцерогенным процессом, происходит контакт иммуноглобулинов крови с антигенами яичников. Этот феномен положен в основу радионуклидного выявления рака яичников при помощи радиоиммуноскинтиграфии с HMFG1 или HMFG2, меченными  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$  или  $^{123}\text{I}$  [16, 55]. При этом захват указанных антител злокачественным новообразованием превышает таковой для доброкачественной опухоли в 8 раз [56].

**SM3** – антитела к антигену центральной части белков муцина. Радиофармпрепарат, полученный с помощью  $^{99m}\text{Tc}$  на их основе, позволяет выявлять рак яичников и молочной железы с высокой специфичностью. При этом аккумуляция  $^{99m}\text{Tc}$ -SM3 в нормальных яичниках и ткани доброкачественных опухолей в 17 раз ниже, чем в злокачественных новообразованиях [56].

**OC-125, OVTL-3, MOv-18 и MOv-19** – являются антителами к цитокинам (IFN-alpha, IFN-beta, IFN-gamma, TNF-alpha и TGF-beta), которые в большом количестве продуцируются раковыми клетками. [8, 12, 13, 20, 30, 32].

**170H.82** – представляют собой антитела к тканевому фактору свертывания крови, экспрессия которого отмечается при усиленном неоангиогенезе в злокачественных опухолях. В качестве РФП используют моноклональные антитела 170H.82, меченные  $^{99m}\text{Tc}$  или  $^{111}\text{In}$ . Диагностическая точность выявления рака яичников при использовании указанного индикатора достигает 92% [2, 33].

**B72.3** – это моноклональные антитела к гликопротеиду, ассоциированному с раковыми клетками. Радиофармпрепарат на основе указанных антител мечают  $^{111}\text{In}$  [27].

Одним из важных преимуществ радиоиммуно-

Таблица 2.11.4  
Радиоиммуноскинтиграфия рака яичника

Опухоль-ассоциированный антиген	Моноклональные антитела	Литература
Полиморфный эпителиальный антиген	HMFG1, HMFG2	[16, 55]
Антиген центральной части белковой составляющей муцина	SM3	[8, 20]
Протеин, связывающий фолаты	MOv-18, MOv-19	[12, 13]
TF-антиген	170H.82	[2, 33]
TAG72	B72.3	[27]
Свободный антиген	OVTL-3, OC125	[30, 32]

цинтиграфии при обследовании больных с опухолью яичника является предоставляемая этим методом возможность дифференцировки доброкачественных и злокачественных процессов. Наиболее оптимальными РФП для этих целей принято считать в настоящее время меченые антитела (SM3, OC-125 и MOv-18).

Проведение радиоиммуноцинтиграфии показано в следующих клинических ситуациях:

1. Подозрение на опухоль яичника у женщин с выявленным абдоминальным или тазовым новообразованием.
2. Определение распространенности процесса у пациентки с верифицированным диагнозом рака яичника.
3. Решение вопроса о тактике дальнейшего лечения у больных, прооперированных по поводу рака яичника.
4. Выявление рецидива рака яичника после хирургической резекции и химиотерапии.

Применение радиологических методов (включая МРТ) часто не позволяет отдифференцировать фиброз тканей малого таза, образовавшийся после операции или лучевой терапии, от жизнеспособной ткани рецидивирующей опухоли, в то время как радиоиммуноцинтиграфия позволяет это сделать. Достаточно сказать, что по данным Stanowska с соавт. [21] у 75% женщин с объемными образованиями в малом тазу по данным УЗИ, результаты радиоиммуноцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -SM3 на предмет выявления злокачественной опухоли оказываются отрицательными, что подтверждается при последующей лапаротомии.

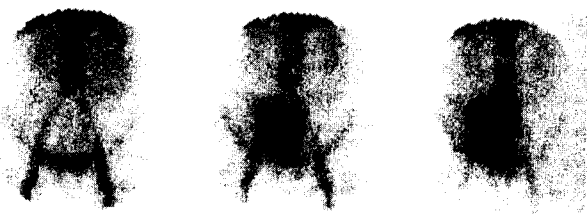
Перед выполнением радиоиммуноцинтиграфии необходимо объяснить больной суть процедуры. Абсолютным правилом является то, что из исследования следует исключить пациенток с аллергией на чужеродный белок, хотя вероятность аллергической реакции на введение РФП при использовании 1 мг (или меньше) моноклональных антител не выше, чем при сканировании костей или введении нефротропного агента. Примерно после трех инъекций меченых антител может увеличиться скорость клиренса последних, но только у очень небольшого процента обследуемых это может послужить препятствием к выявлению опухоли [23].

Меченый  $^{111}\text{In}$  агент достаточно активно захватывается печенью, кишечником и костным мозгом, в то время как РФП, меченные  $^{99m}\text{Tc}$ , подвергаются почечной экскреции, поскольку они представляют собой дицистеиновый комплекс  $^{99m}\text{Tc}$ . Как правило, меченые антитела (0,5–1,0 мг) вводят в дозе 3,0 мКи (111 МБк) при использовании  $^{111}\text{In}$  или 15 мКи (555 МБк) –  $^{99m}\text{Tc}$ .

Существует ряд важных моментов записи и ана-

лиза изображений при злокачественных опухолях яичников:

- **Во-первых**, необходимо получение нескольких сцинтиграмм – через 10 мин, 6 и 24 ч после введения РФП, поскольку *интенсивность специфического захвата индикатора повышается с течением времени* (рис. 2.11.16), контрастируя с неспецифическим накоплением (например, в ткани доброкачественной фибромиомы матки). В свою очередь, уровень неспецифической аккумуляции РФП, достаточно высокий в начале исследования, в течение 24 ч будет снижаться (рис. 2.11.17 и 2.11.18). Кроме того, запись пула крови в первые 10 мин в процессе анализа отсроченных сканов помогает дифференцировать кровеносные сосуды от накопления меченых антител в злокачественном новообразовании.
- **Во-вторых**, *следует добиваться высокой статистической плотности получаемого изображения* (уровень набранного счета должен быть не менее 800 тыс. импульсов на позицию). Оптимальным будет использование высокоразрешающего низко- или средне-энергетического (в зависимости от выбранного нуклида) параллельного коллиматора.
- **В-третьих**, для обеспечения сопоставимости серийных изображений *очень важно добиться идентичности положения пациента под детектором гамма-камеры во время регистрации каждого из сканов*. Для этого используют маркеры, наносимые во время обследования на выступающие костные ориентиры (реберные края, мечевидный отросток, гребни подвздошной кости и лонное сочленение). При таком подходе удастся получить равнозначные изображения печени, что облегчает сравнительный анализ.



**Рис. 2.11.16.** Результат радиоиммуноцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -HMF2 у пациентки с аденокарциномой яичника в передней проекции через 10 мин (левый рисунок), 4 ч (в центре) и 22 ч (справа) после инъекции РФП. Визуализируется характерное для специфического накопления повышение захвата индикатора опухолью с течением времени [6]





**Рис. 2.11.17.** А – Результат радиоиммуноскintiграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -SM3, выполненной в передней проекции, у пациентки с аденокарциномой яичника. Через 10 мин (левый рисунок) визуализируются сосуды, почки и мочевого пузыря, а также неспецифическое накопление индикатора в матке. Спустя 6 ч (сцинтифото в центре) интенсивность неспецифического накопления в матке уменьшается. Через 24 ч после инъекции РФП (правое изображение) наблюдается неравномерное (несимметричное) повышение специфического захвата моноклональных антител опухоли в центральной и правой частях таза. Б – Результат повторного исследования после хирургического лечения и курса химиотерапии. На сцинтиграммах, полученных в передней проекции через 10 мин (слева) и 24 ч (справа) после инъекции РФП, отсутствует патологическое накопление индикатора [5]

**Рис. 2.11.18.** Радиоиммуноскintiграфия с  $^{123}\text{I}$ -HMFG2, выполненная в передней проекции над областью живота у пациентки с фибромиомой матки через 1 мин (левый верхний скан), 10 мин (правое верхнее сцинтифото), 4 ч (левая нижняя сцинтиграмма) и 22 ч (правое нижнее изображение) после инъекции РФП. Имеет место высокий уровень раннего накопления, интенсивность которого убывает с течением времени, что характерно для неспецифического захвата [6]

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сорокин А.И., Герасимов В.Б., Ленская О.П., Наркевич Б.Я., Богдасаров Ю.Б., Кротовский Г.С. Радионуклидная диагностика васкулогенной импотенции // Медицинская радиология. – 1988. – №12. – С. 3–5.
2. Alexander C., Villena-Heinsen C.E., Trampert K. et al. Radioimmunosciintigraphy of ovarian tumours with Technetium-99m labelled monoclonal antibody-170: first clinical experience // Eur. J. Nucl. Med. – 1995. – Vol. 22. – P. 645–51.
3. Barrada M., Buxbaum P., Schatten C, Pateisky N., Seiffert M., Strohmmer H., Vytiska E. Hystero-salpingo scintiography: a routine investigation in sterile women? // Nucl. Med. Commun. – 1995. – Vol. 16. – P. 447–51.
4. Britton K.E., Chengazi V.U. Prostate cancer // Maisey M.N., Britton K.E., Collier B.D. (eds) Clinical Nuclear Medicine. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 481–483.
5. Britton K.E., Granowska M. Gynaecological cancer // Maisey M.N., Britton K.E., Collier B.D. (eds) Clinical Nuclear Medicine. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 475–480.
6. Britton K.E., Granowska M. Radioimmunosciintigraphy // Maisey M.N., Britton K.E., Collier B.D. (eds) Clinical Nuclear Medicine. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 617–635.
7. Buist, M.R., Golding, R.P., Burger, C.W. et al. Comparison and evaluation of diagnostic methods in ovarian carcinoma with emphasis on CT and MRI // Gynecol. Oncol. – 1994. – Vol. 52. – P. 191–8.
8. Burchell J., Taylor-Papadimitrou J., Boshell M. et al. A short sequence, within the amino acid repeat of a cancer-associated mucin, contains immunodominant epitopes // Int. J. Cancer. – 1989. – Vol. 44. – P. 691–6.
9. Campbell S., Bhan V., Royston P. et al. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer // Br. Med. J. – 1989. – Vol. 299. – P. 1363–7.
10. Chen D.C., Holder L.E., Melloul M. Radionuclide scrotal imaging: further experience with 210 new patients. Part 2: Results and discussion // J. Nucl. Med. – 1983. – Vol. 24. – P. 841–53.

11. Chengazi V.U., Feneley M., Nimmon C.C. et al. Prostate cancer imaging with the monoclonal antibody Tc-99m-CYT-351 // *J. Nucl. Med.* – 1997. – Vol. 38. – P. 675–81.
12. Crippa F. Radioimmunotherapy of ovarian cancer // *Int. J. Biol. Mark.* – 1991. – Vol. 8. – P. 187–91.
13. Crippa F., Buraggi G.L., Di Re E. et al. Radioimmunoscintigraphy of ovarian cancer with the MoV-18 monoclonal antibody // *Eur. J. Cancer.* – 1991. – Vol. 27. – P. 724–9.
14. Dunn E.X., Macchia R.J., Solomon N.A. Scintigraphic pattern in missed testicular torsion // *Wwloyi.* – 1981. – Vol. 139. – P. 175–80.
15. Effert P.J., Bares R., Handt S. et al. Metabolic imaging of untreated prostate cancer by positron emission tomography with 18 fluorine labelled deoxyglucose // *J. Urol.* – 1996. – Vol. 155. – P. 994–8.
16. Epenetos A.A., Britton K.E., Mather S.J. et al. Targetting of iodine-123 labelled tumour-associated monoclonal antibodies to ovarian, breast and gastrointestinal tumours // *Lancet.* – 1982. – Vol. II. – P. 999–1005.
17. Fanous H.N., Jevtich M.J., Chen D.C.P., Edson M. Radioisotope penogram in the diagnosis of vasculogenic impotence // *Urology.* – 1982. – Vol. 20. – P. 499–502.
18. Feneley M.R., Chengazi V.U., Kirby R.S. et al. Prostatic radioimmunoscintigraphy: preliminary results using Technetium-labelled monoclonal antibody CYT-351 // *Br. J. Urol.* – 1996. – Vol. 77. – P. 373–81.
19. Finkler N.J., Benacerraf B., Lavin P.T., Wojciechowski C., Knapp R.C. Comparison of serum CA 125, clinical impression, and ultra-sound in the preoperative evaluation of ovarian masses // *Obstet. Gynecol.* – 1988. – Vol. 72. – P. 659–64.
20. Girling A., Bartkora J., Burchell J. et al. A core protein epitope of the polymorphic epithelial mucin detected by monoclonal antibody SM3 is selectively exposed in a range of primary carcinomas // *Int. J. Cancer.* – 1989. – Vol. 43. – P. 1072–6.
21. Granowska M., Britton K.E., Mather S.J. et al. Radioimmunoscintigraphy with Technetium-99m monoclonal antibody, SM3, in gynaecological cancer // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 20. – P. 483–9.
22. Gulfo J.V. Clinical Utility of Monoclonal Antibodies in Prostate Cancer. – New York: Wiley Liss, 1994. – P. 77–94.
23. Hertel A., Baum R.P., Auerbach B., Herrmann A., Hor G. Klinische Relevanz Humaner Anti-Maus-Antikörper (HAMA) in der Immunszintigraphie // *Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 29. – P. 221–227.
24. Iturralde M.P. Infertility // Maisey M.N., Britton K.E., Collier B.D. (eds) *Clinical Nuclear Medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 461–473.
25. Iturralde M.P., Venter P.P. Hysterosalpingo-radionuclide scintigraphy (HERS) // *Semin. Nucl. Med.* – 1981. – Vol. 11. – P. 301–14.
26. Iturralde M.P., Venter P.P. Comparison of diagnostic accuracy of laparoscopy, hysterosalpingography and radionuclide hysterosalpingography in the evaluation of female infertility // *Proceedings 4th Asia and Oceania Congress of Nuclear Medicine, Taipei.* – Taiwan, 1988.
27. Jusko W.J., Kung L.P., Schmelter R.P. Immunopharmacokinetics of <sup>111</sup>In-CYT-105 in ovarian cancer patients // *Diagnosis of Colorectal and Ovarian Carcinoma* (eds R.T. Maguire and D. Van Nostrand). – New York: Marcel Dekker, 1992. – Chapter 10. – P. 177–90.
28. Kinsey A.C., Pomeroy W.B., Martin C.E. Age and sexual outlet // *Sexual Behaviour in tkt Human Male.* – Philadelphia–London: W.B. Saunders Co., 1948.
29. Krysiewicz S., Mellinger B.C. The role of imaging in the diagnostic evaluation of impotence // *Am. J. Roentgenol.* – 1989. – Vol. 153. – P. 1133–9.
30. Massuger L., Claessens R., Kenemans P. et al. Kinetics and biodistribution in relation to tumour detection and 111-In-labelled OV-TL3 F(ab')<sub>2</sub> in patients with ovarian cancer // *Nucl. Med. Commun.* – 1991. – Vol. 12. – P. 593–609.
31. Mather S.J., Ellison D. Reduction-mediated Technetium-99m labelling of monoclonal antibodies // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31. – P. 692–7.
32. Maughan T.S., Haylock B., Hayward M. et al. OC 125 immunoscintigraphy in ovarian carcinoma: a comparison with alternative methods of assessment // *Clin. Oncol.* – 1990. – Vol. 2. – P. 199–205.
33. McEwan A.J.B., Maclean G.D., Hooper H.R. et al. Mab 170 H.82: an evaluation of a novel panadenocarcinoma monoclonal antibody labelled with <sup>99m</sup>Tc and with <sup>111</sup>In // *Nucl. Med. Commun.* – 1992. – Vol. 13. – P. 11–19.
34. Moharib N.H., Krahn H.P. Acute scrotum in children with emphasis on torsion of spermatic cord // *J. Urol.* – 1970. – Vol. 104. – P. 601.
35. Nagler H.M., White R. The effect of testicular torsion on the contralateral testis // *J. Urol.* – 1982. – Vol. 128. – P. 1343–8.
36. Neil C.E., Meis L.C. Correlated imaging and monoclonal antibodies in colorectal, ovarian and prostate cancer // *Semin. Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 24. – P. 272–85.
37. Nseyo U.O., Wilbur H.J., Kang S.A., Firsh L., Bennett A.H. Penile xenon (<sup>133</sup>Xe) washout: a rapid method of screening for vasculogenic impotence // *Urology.* – 1984. – Vol. 23. – P. 31–4.
38. Paltieli Y. New laser technique can help pinpoint infertility due to fallopian tube pathology // *Med. Chronicle.* – 1994. – Vol. 7.
39. Petru E., Schmidt F., Mikosch P. et al. Abdominopelvic computed tomography in the preoperative evaluation of suspected ovarian masses // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 1992. – Vol. 2. – P. 252–5.
40. Riley T.W., Mosbaugh P.G., Coles J.L., Newman, D.M., Van Hove E.D., Heck L.L. Use of radioisotope scan in evaluation of intrascrotal lesions // *J. Urol.* – 1976. – Vol. 116. – P. 472–4.
41. Semelka R.C., Lawrence P.H., Shoenut J.P. et al. Primary ovarian cancer: prospective comparison of contrast-enhanced CT and pre- and post-contrast, fat-suppressed MR imaging, with histologic correlation // *Magn. Reson. Imaging.* – 1993. – Vol. 3. – P. 99–106.
42. Sharer W.C. Acute scrotal pathology // *Surg. Clin. N. Am.* – 1982. – Vol. 62. – P. 955–70.
43. Shirai M., Nakamura M. Differential diagnosis of organic and functional impotence by the use of <sup>131</sup>I-Human Serum Albumin // *Tohoku J. Exp. Med.* – 1970. – Vol. 101. – P. 317–24.
44. Shirai M., Nakamura M. Diagnostic discrimination between organic and functional impotence by radioisotope penogram with <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> // *Tohoku J. Exp. Med.* – 1975. – Vol. 116. – P. 9–15.
45. Siraj Q.H. Impotence // Maisey M.N., Britton K.E., Collier B.D. (eds) *Clinical Nuclear Medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 449–459.
46. Siraj Q.H. Testicular perfusion scintigraphy // Maisey M.N., Britton K.E., Collier B.D. (eds) *Clinical Nuclear Medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 439–447.

47. Siraj Q.H. The Study of Penile Vascular Physiology and Pathology using Radiotracer Techniques, PhD Thesis. – University of London, 1993.
48. Siraj Q.H., Hilson A.J. Diagnostic value of radionuclide phallography with intravenous vasodilator stress in the evaluation of arteriogenic impotence // Eur. J. Nucl. Med. – 1994. – Vol. 21. – P. 651–7.
49. Siraj Q.H., Hilson A.J.W., Bomani J., Ahmed M. A pilot study of flaccid penile blood patterns in normal subjects and patients with erectile dysfunction // Nucl. Med. Commun. – 1993. – Vol. 14. – P. 976–82.
50. Skoglund R.W., McRoberts J.W., Radge H. Torsion of spermatic cord: a review of the literature and an analysis of 70 new cases // J. Urol. – 1970. – Vol. 104. – P. 604–7.
51. Smith F.W. 99m-technetium pertechnetate // Sharp P.F., Gemmel H.G., Smith F.W. (eds) Practical Nuclear Medicine. – Oxford University Press 1998. – P. 321–322.
52. Stalteri M.A., Mather S.J., Chengazi V.U. et al. Site specific conjugation and labelling of prostate antibody 7E11C5 with Tc-99m // Nucl. Med. Commun. – 1995. – Vol. 15. – P. 241 (abstract).
53. Stevens S.K., Hricak H., Stem J.L. Ovarian lesions – detection and characterization with gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T // Radioing. – 1991. – Vol. 181. – P. 481–8.
54. Tanaka T., Mishkin F.S., Datta N.S. Radionuclide imaging of scrotal contents // Nuclear Medicine Annual (eds L.M. Freeman, H.S. Weissman). – New York: Raven Press, 1981. – P. 195–221.
55. Taylor-Papadimitrou J., Paterson J.A., Arkie J. et al. Monoclonal antibodies to epithelium specific components of the human milk fat globule membrane, production and reaction with cells in culture // Int. J. Cancer. – 1981. – Vol. 28. – P. 17–21.
56. Van Dam P.A., Watson J.V., Shepherd J.H., Lowe D.G. Flow cytometric quantification of tumour-associated antigens in solid tumors // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1990. – Vol. 163. – P. 698–9.
57. Venter P.F., Iturralde M.P. Migration of a particulate radioactive tracer from the vagina to the peritoneal cavity and ovaries // S. Afr. Med. J. – 1979. – Vol. 55. – P. 917–19.
58. Vihko P., Heikkilä J., Konturri M. et al. Radioimaging of the prostate and metastases of prostate carcinoma with Tc-99m labelled prostate acid phosphatase specific antibodies and their Fab fragments // Ann. Clin. Res. – 1984. – Vol. 16. – P. 51–2.
59. Vogt L.B., Miller M.D., McLeod D.G. To save a testis // Emerg. Med. – 1988. – Vol. 7. – P. 69–76.
60. Williams C. Ovarian and cervical cancer // Br. Med. J. – 1992. – Vol. 304. – P. 1501–4.
61. Williamson R.C.N. Torsion of the testis and allied conditions // Br. J. Surg. – 1976. – Vol. 63. – P. 465.
62. Winfield A.C., Fleischer A.C., Moore D.E. Diagnostic imaging of fertility disorders // Curr. Probl. Diagn. Radiol. – 1990. – Vol. 9.

## 2.12. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА В НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

Головной мозг состоит из правого и левого полушарий, мозжечка и ствола мозга. Кроме того, головной мозг разделяется на области белого и серого вещества. Серое вещество состоит из тел нейронов, белое вещество представлено большим количеством нервных волокон, окруженных миелином, которые идут в различных направлениях и образуют проводящие пути мозга. Серое вещество с телами нейронов находится снаружи, белое вещество – внутри. Каждое полушарие можно разделить на четыре главных области (лобная, височная, теменная и затылочная).

Головной мозг покрыт тремя оболочками: *твердая* – лежащая снаружи плотная соединительная ткань, *паутинная* и тесно прилегающая к мозгу *мягкая (сосудистая)*. Наружная поверхность твердой мозговой оболочки непосредственно прилегает к костям черепа, для которых она служит надкостницей, и отдает со своей внутренней стороны несколько отростков, которые располагаются между частями мозга и отделяют их друг от друга: *мозговой серп*, или большой серповидный отросток (отделяет полушария мозга друг от друга) и *намет мозжечка* (отделяет последний от затылочных долей большого мозга).

Внутри мозга находится желудочковая система, включающая четыре основных желудочка, заполненных цереброспинальной жидкостью (ЦСЖ). Имеются два боковых желудочка, по одному в каждом полу-

шарии мозга, третий желудочек расположен по средней линии и связан с четвертым желудочком в мозжечке с помощью канала. Стенки желудочковой системы выстланы сплетением мягкой оболочки, которое является структурой, ответственной за образование ЦСЖ. Отток ЦСЖ из желудочковой системы в субарахноидальное пространство происходит путем фильтрации, главным образом, в венозную систему и, отчасти, – в лимфатическую систему.

Кровоснабжение головного мозга осуществляется двумя внутренними каротидными и базиллярными артериями, образующими на основании мозга Виллизиев круг. На поверхности каждого полушария разветвляются передняя, средняя и задняя мозговые артерии. Передняя и средняя мозговые артерии являются ветвями внутренней сонной артерии, а задняя – конечное разветвление базиллярной артерии. Эти основные церебральные кровеносные сосуды соединены вместе передней соединительной артерией между правой и левой передними мозговыми артериями, и двумя задними соединительными артериями, которые присоединяют задние мозговые артерии к внутренним каротидным артериям до их разделения на среднюю и переднюю мозговые артерии.

Перечисленные артерии своими разветвлениями в мягкой мозговой оболочке образуют артериальную сеть, из которой в толщу мозгового вещества прони-

кают кортикальные артерии, разветвляющиеся в коре, и медуллярные артерии, которые кровоснабжают базальные ганглии и связанные с ними структуры. Со стороны основания мозга его кровоснабжение осуществляется с помощью центральных артерий. Кортикальные, медуллярные и центральные артерии анастомозируют друг с другом, образуют единую сосудистую сеть.

Вены большого мозга разделяются на поверхностные и глубокие. Поверхностные вены собирают кровь из коры головного мозга и вливаются в верхний сагиттальный синус, трансверзальный синус и пазухи основания черепа. Глубокие вены, по которым осуществляется дренаж крови из центральных серых ядер и желудочков мозга, впадают в прямой синус.

### Радионуклидные методы исследования головного мозга

В последние 20 лет методы радионуклидной индикации прочно заняли ведущее место среди других способов неинвазивной оценки состояния головного мозга. Неинвазивность исследования, получение богатой количественной информации, возможность применения функциональных нагрузок сделали этот метод диагностики необходимым в клинической практике.

Основными радионуклидными методами исследования головного мозга являются динамическая радионуклидная энцефалоангиосцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ).

### Радиофармпрепараты для скинтиграфии головного мозга

Все РФП, используемые для скинтиграфии головного мозга, можно разделить на проникающие и не проникающие через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). *Непроникающие РФП* в норме не визуализируются в головном мозге, их накопление в церебральной ткани наблюдается только при нарушении целостности ГЭБ. Как правило, эти препараты представляют собой гидрофильные молекулы, например  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат,  $^{99m}\text{Tc}$ -диэтиленetriаминпентаацетилловая кислота ( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА),  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкофетонат,  $^{131}\text{I}$ -сывороточный альбумин,  $^{201}\text{Tl}$  и др. *Проникающие РФП* являются липофильными, легко проникают через ГЭБ и способны накапливаться в ткани мозга. К этой группе препаратов можно отнести  $^{123}\text{I}$ -изопропилйодамфетамин ( $^{123}\text{I}$ -ИМФ),  $^{99m}\text{Tc}$ -гексаметилпропиленаминоксим ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО),  $^{99m}\text{Tc}$ -этиленцистеиндимер ( $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД) и др.

### Радиофармпрепараты, непроникающие через ГЭБ

$^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) явился одним из первых препаратов, которые стали использоваться для исследования головного мозга. После внутри-

венного введения приблизительно 75%  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата связывается с белками плазмы крови. Очищение крови от данного РФП происходит быстро. Так как  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат имеет большое сходство в биологическом поведении с йодидом, он накапливается в щитовидной железе, слюнных железах, хорионидном сплетении и секретируется слизистой оболочкой желудка. Через 1 час после введения РФП приблизительно 30% дозы накапливается в слизистой оболочке желудка, около 2% – в щитовидной железе и примерно 5% – в слюнных железах [140]. В отличие от йодида, этот препарат только захватывается щитовидной железой, но не включается в органическую стадию. Выведение  $^{99m}\text{Tc}$  пертехнетата из организма осуществляется с помощью мочевыводящей системы и путем фекальной экскреции. Указанными путями выводится 50% РФП через 3 дня и 90% – через 8 дней [17].

Для исследования мозга внутривенно вводится от 10 до 20 мКи (от 370 до 740 МБк)  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ . Исследование в планарном или томографическом режиме проводится через 2–4 часа после инъекции.

В норме  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат не накапливается в головном мозге, поскольку не проникает через ГЭБ, но при нарушениях проницаемости ГЭБ, например, при опухолях или инсульте отмечается локальное накопление данного РФП в мозговой ткани.

Для предупреждения аккумуляции  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  в сосудистом сплетении пациенту перед исследованием назначают перорально перхлорат калия.

В настоящее время использование  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  утратило былую популярность в связи с появлением  $^{99m}\text{Tc}$ -хелатов. Данные комплексы не требуют предварительного приема перхлората калия для блокады их захвата сплетением сосудистой оболочки.

$^{99m}\text{Tc}$ -диэтиленetriаминпентаацетилловая кислота ( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА). Через 1 час после инъекции 5–10% этого РФП связывается с белками крови. Клиренс крови для данного РФП быстрый – за 70 мин вымывается около 50% введенной дозы. Экскреция  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА с мочой составляет приблизительно 90% через 24 часа.

Сцинтиграфическое исследование с данным препаратом используется:

- для выявления смерти головного мозга, для чего проводят регистрацию радиоактивности после болюсного введения РФП. При этом болюс индикатора проходит по сонным артериям до основания мозга, где и останавливается;
- для диагностики опухоли или инсульта, когда сцинтиграфию проводят через час после внутривенного введения 10–20 мКи (от 370 до 740 МБк)  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА.

**201-Таллия хлорид ( $^{201}\text{Tl}$ ).** Очищение крови от данного РФП происходит быстро: через 5 мин пос-

ле инъекции в крови остается только 5% введенного количества. Экскретируется  $^{201}\text{Tl}$ , главным образом, почками и имеет период биологического полувыведения 10 дней [2]. В норме  $^{201}\text{Tl}$  не проникает через ГЭБ и успешно используется для определения гистологических типов менингиом и супратенториальных глиом [109, 159]. Для исследования головного мозга пациенту внутривенно вводят 2 мКи (74 МБк)  $^{201}\text{Tl}$ . Регистрацию изображения проводят через 10 минут после введения РФП.

**67-Галлия цитрат ( $^{67}\text{Ga}$ )** в норме не проникает через ГЭБ. После внутривенного введения он образует комплекс с трансферрином крови, который, в свою очередь, связывается с рецепторами некоторых опухолевых клеток. Посредством инвагинации целлюлярной мембраны  $^{67}\text{Ga}$ -трансферрин попадает внутрь клетки и, образовав комплекс с лактоферрином, остается в ней.

Оставшаяся часть диффундирует через экстрацеллюлярное пространство или экскретируется почками. Примерно 12% введенной дозы выводится в течение первых 24 часов. Препарат в норме накапливается в достаточно высокой концентрации в печени, поджелудочной железе и костном мозге. Накопление  $^{67}\text{Ga}$  в злокачественном новообразовании варьирует, имеются данные, что эта величина может достигать до 10% от введенной дозы на грамм опухолевой ткани [163].

Отмечается высокая чувствительность данного РФП в диагностике рецидивов опухолей и травм свода черепа. Для исследования головного мозга больному внутривенно вводят 2–3 мКи (74–111 МБк)  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата. Регистрацию изображения проводят через 48–72 часа после введения РФП.

**99m-Технеция метоксиизобутилизонитрил ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ).** Данный РФП в радиологической практике используют для оценки перфузии миокарда. С недавних пор его стали использовать и для выявления опухолей мозга [183].

Вместе с тем,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в большом количестве селективно накапливается в сосудистой оболочке мозга, и данный процесс не блокируется предварительным приемом перхлората калия, в связи с чем указанный РФП уступает  $^{201}\text{Tl}$  при выявлении опухолей мозга.

В последние годы для радионуклидного выявления новообразований головного мозга начинают использовать новый РФП – **L-3- $^{123}\text{I}$ -Йод- $\alpha$ -метил-тирозин ( $^{123}\text{I}$ -ИМТ)** – аналог аминокислоты тирозина. Данный РФП проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер, но не включается в биосинтез мозговых белков. Рекомендуются для введения доза  $^{123}\text{I}$ -ИМТ составляет 400–550 МБк. Возможное поглощение свободного радиоактивного йода щитовидной железой блокируют предварительным приемом перхлората натрия (1000 мг).

Оптимальное время для выполнения ОЭКТ мозга с  $^{123}\text{I}$ -ИМТ – от 15 до 60 минут после инъекции.

### Радиофармпрепараты, используемые для изучения мозгового кровотока

**133-Ксенон ( $^{133}\text{Xe}$ )** впервые был применен для скинтиграфии головного мозга Glass и Harper в 1963 году [71]. Данный препарат и сегодня продолжает оставаться в практическом арсенале изотопных лабораторий, исследующих церебральный кровоток [4].

Ксенон, обладая высокой диффузионной способностью, элиминируется из тканей мозга в строгой зависимости от величины локального кровотока [157]. Методика оценки регионарного мозгового кровотока (рМК) с этим РФП основана на предварительном насыщении мозга  $^{133}\text{Xe}$  и последующей записи кривой вымывания РФП из исследуемых отделов мозга [111, 185]. Для насыщения мозга этим индикатором можно использовать ингаляционное или внутривенное введение  $^{133}\text{Xe}$  в дозе 55–60 мКи на исследование [10, 246]. Точность оценки рМК при этом не уступает таковой при прямой интракаротидной инъекции [14]. Методики расчета рМК по данным динамической скинтиграфии или ОЭКТ с  $^{133}\text{Xe}$  достаточно верифицированы и воспроизводимы [85, 111, 124]. Нормальные значения рМК, полученные при использовании данного РФП, составляют 50–60 мл/100г/мин. Корреляция между тяжестью поражения мозговой ткани и степенью снижения регионарного церебрального кровотока была продемонстрирована при внутриартериальном, ингаляционном и внутривенном методах введения  $^{133}\text{Xe}$  [59, 173, 209, 246].

Важным практическим преимуществом  $^{133}\text{Xe}$  является возможность его дешевого реакторного получения в практически неограниченном количестве [176]. Благодаря быстрому выведению газа легкими, лучевая нагрузка на организм оказывается низкой, в связи с чем повторное исследование может быть проведено с интервалом в несколько минут [122, 123].

Однако данный метод имеет и ряд ограничений. Так, к числу недостатков  $^{133}\text{Xe}$  относятся его высокая летучесть и, связанные с ней, технические сложности транспортировки, а также относительно невысокая энергия основного энергетического пика гамма-излучения (80 кэВ), из-за чего возникают трудности, обусловленные экранированием основного патологического очага подлежащими мягкими тканями [111]. Кроме того, проведение исследований с  $^{133}\text{Xe}$  требует наличия высокочувствительного эмиссионного томографа с кольцевым мульткристалльным детектором, а также специальной системы для ингаляционного введения препарата.

В последнее время  $^{133}\text{Xe}$  уступает «пальму первенства» препаратам, легко проникающим через гематоэнцефалический барьер, распределяющимся пропор-

ционально кровотоку и фиксирующимся в структурах мозга на срок, достаточный для выполнения исследования [79].

Непременными требованиями к «идеальному» РФП для перфузионной томосцинтиграфии головного мозга являются [79]:

- постоянство фракции экстракции РФП мозгом из крови в широком — нормальном и патологическом — диапазоне скоростей кровотока;
- высокая проницаемость сквозь ГЭБ (липофильность);
- значительное поглощение РФП мозгом при первом пассаже болюса по сосудам мозга;
- длительная фиксация РФП в ткани мозга;
- постоянное во времени регионарное распределение, т.е. отсутствие изменений в исходной картине распределения РФП в мозге;
- высокое соотношение «мозг/кровь»;
- минимальная метаболизация «in vivo», что облегчает использование количественных математических моделей в оценке локальной мозговой гемодинамики.

В последние десятилетия для количественной оценки мозгового кровотока было синтезировано целое семейство радиофармпрепаратов (соединений  $^{123}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ), в достаточной степени отвечающих этим требованиям [220].

Из соединений, меченных  $^{123}\text{I}$ , для ОЭКТ головного мозга используются  $^{123}\text{I}$ -*n*-изопропил-*p*-йодоамфетамин ( $^{123}\text{I}$ -ИМФ) и  $^{123}\text{I}$ -*n,p,p'*-триметил-*n'*-(2-гидроксипрокси-3-метил-5-йодобензил)-1,3-пропандиамин ( $^{123}\text{I}$ -ГИПДМ).

$^{123}\text{I}$ -ИМФ — первый РФП, синтезированный для оценки церебральной перфузии, и до настоящего времени не превзойденный с точки зрения его кинетики [89, 149, 217, 236]. Особенности распределения  $^{123}\text{I}$ -ИМФ в церебральной ткани отражают рМК в широком диапазоне [108, 232], но могут явиться источником заниженных результатов при низком рН плазмы, что наблюдается при ишемии или ацидозе [114], а также в областях с высоким кровотоком, например при синдроме «избыточной перфузии» [213, 214]. Данный РФП экстрагируется тканью мозга практически полностью при первом прохождении болюса (92%) с максимальным накоплением в мозге в течение 15–20 мин [94, 105].

Стандартная дозировка  $^{123}\text{I}$ -ИМФ (3–6 мКи) обеспечивает приемлемое качество изображения, но требует длительного времени записи — до 100 сек на позицию [167]. *Средние величины рМК в сером и белом веществе головного мозга, определяемые с помощью данного препарата, составляют 40 мл/100 г/мин и 27 мл/100 г/мин, соответственно* [149]. Лучевая нагрузка, создаваемая

$^{123}\text{I}$ -ИМФ, достаточно велика и составляет до 18,5–28,5 мЗв (легкие, печень) [44].

Необходимо отметить, что среди перфузионных агентов лишь  $^{123}\text{I}$ -ИМФ обладает такой способностью, как перераспределение, что позволяет, сравнивая раннее и отсроченное (через 4 часа после инъекции) изображения, определять жизнеспособность церебральной ткани [47]. Однако механизм такого перераспределения до конца не изучен [32].

Данный препарат не нашел широкого применения в клинической практике, поскольку уже на 35–85 мин после введения  $^{123}\text{I}$ -ИМФ отмечается его частичное перераспределение, снижение контрастности изображения. Кроме того, возникают трудности с точностью расчетов и воспроизводимостью результатов исследования.

К недостаткам  $^{123}\text{I}$ -ИМФ следует отнести также высокую себестоимость его циклотронного производства и сложности с транспортировкой потребителям, связанные с относительно коротким периодом полураспада (13,2 ч).

$^{123}\text{I}$ -ГИПДМ. Его физиологическое поведение сходно с таковым для  $^{123}\text{I}$ -ИМФ. Результаты сцинтиграфии при использовании обоих РФП, меченных  $^{123}\text{I}$ , во многом идентичны, за исключением того, что изображения с  $^{123}\text{I}$ -ИМФ являются более качественными вследствие его более высокого поглощения в мозге по сравнению с  $^{123}\text{I}$ -ГИПДМ [41].

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Гексаметилпропиленаминоксим ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО) был первым из вошедших в широкую клиническую практику РФП для перфузионной томосцинтиграфии головного мозга, меченных  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [9, 138, 219]. Данный препарат быстро накапливается пропорционально рМК и длительно сохраняется в структурах головного мозга [132, 196]. При этом максимальное накопление в головном мозге составляет приблизительно 5% от введенной дозы и достигается уже в течение первой минуты после инъекции [191]. Разработаны количественные модели расчета рМК по данным локальной кинетики ГМПАО [8, 104, 150, 155, 160].

Препарат вводят внутривенно в дозе 10–20 мКи (370–740 МБк). Исследование проводят через 20 мин — 4 часа после инъекции.

*Средняя величина рМК, определяемая с помощью ОЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, составляет  $0,62 \pm 0,12$  мл/г/мин, что сравнимо со значениями кровотока, определяемого с помощью ингаляционного метода с  $^{133}\text{Xe}$  [8].*

В настоящее время показана высокая диагностическая информативность сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО в выявлении острых и хронических нарушений мозгового кровообращения [3, 153, 215, 232], радионуклидной диагностике болезни Альцгеймера и других видов деменции [68, 78, 181, 232], цереброваскулярной дисфункции при эпилепсии [153, 199, 232].

Нарушения регионарного кровотока, выявляемые с помощью  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, наблюдаются уже в первые часы после развития инсульта, то есть в то время, когда данные компьютерной томографии (КТ) и ЯМР-томографии еще остаются нормальными [45, 89, 118, 129, 241].

Однако существенным недостатком  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО является его невысокая стойкость в готовом виде (не более 30 мин) с быстрым переходом в гидрофильную, не проникающую через ГЭБ, форму [153, 179]. Определенные требования предъявляются и к  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату, используемому для приготовления  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО. Так,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  при этом должен быть получен не более чем за 2 часа до использования. Кроме того, время, прошедшее после предыдущей «прокачки» генератора, не должно превышать 24 ч.

Количественный расчет рМК по данным локальной кинетики  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО может оказаться затрудненным по причине нелинейной зависимости поглощения препарата относительно объемного кровотока [65, 66, 127, 245], а также частично происходящей в крови конверсии липофильной (поглощаемой мозгом) фракции в гидрофильную (не проходящую через ГЭБ) [150]. В связи с изложенным, *для корректного количественного расчета рМК необходимо учитывать соотношение липофильной и гидрофильной фракций РФП в крови путем экстракции липофильного  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО из проб цельной крови октанолом* [13, 14].

Указанные проблемы с определением абсолютных значений рМК привели к тому, что на практике чаще используют характеристики церебрального кровотока, рассчитанные по отношению к референсной зоне интереса, в качестве которой чаще всего выбирают мозжечок, где кровоток практически не изменяется [202].

$^{99m}\text{Tc}$  N,N-1,2-этилендилбис-*L*-цистеин-диэтилэфир ( $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД). Данный препарат практически не отличается от  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО по тканевой кинетике и удельному накоплению в различных отделах головного мозга, однако, принципиальным преимуществом  $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД является его высокая устойчивость *in vitro* [92]. Соотношение активностей «головной мозг/фон» для этого РФП значительно выше, чем для  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО (17/1 и 2/1, соответственно) [133]. По сравнению с  $^{123}\text{I}$ -ИМФ данный препарат меньше накапливается в легких [84].

$^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД предпочтительно использовать при *синдроме «избыточной» перфузии («luxury perfusion»)*, когда перфузия не соответствует метаболизму (встречается на 5–10 день после острого нарушения мозгового кровообращения и сохраняется в течение 20 дней), поскольку проведение скинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО в этот период может давать ложноотрицательный результат. Вместе с тем, исполь-

зование  $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД может приводить к получению заниженных значений регионарного кровотока при исследовании глубоко расположенных структур мозга [75] и регионов с высоким кровотоком [212].

В последнее время появляются сообщения о возможности использования этил- и метил- производных тиокарбамата для диагностики нарушений мозгового кровообращения у больных атеросклерозом брахиоцефальных сосудов. Наиболее оптимальным в этом отношении является **диэтилдитиокарбамат (ДДК)**. В отдельных сообщениях дается описание гамма-скинтиграфического исследования мозгового кровотока с  $^{201}\text{Tl}$ -ДДК [44, 218, 229]. Экспериментальные исследования, выполненные на крысах и кроликах, показали, что накопление  $^{201}\text{Tl}$ -ДДК в ткани мозга соответствует таковому при использовании  $^{123}\text{I}$ -ИМФ [128].

Поглощение  $^{201}\text{Tl}$ -ДДК головным мозгом составляет 4,3% от введенной дозы, в то время как для  $^{201}\text{Tl}$ -хлорида этот показатель составляет 0,9% [218]. По данным ауторадиографических исследований, аккумуляция  $^{201}\text{Tl}$ -ДДК в головном мозге наиболее точно отражает пространственное распределение церебрального кровотока и хорошо коррелирует с локальным накоплением  $^{14}\text{C}$ -йодоантипирина и  $^{123}\text{I}$ -ИМФ [126, 128]. Качество изображений томосрезов при этом оказывается диагностически приемлемым [220].

Основным преимуществом  $^{201}\text{Tl}$ -ДДК является его быстрое (~60–90 сек) поглощение веществом мозга при полном отсутствии перераспределения [43, 218]. Субъективно качество изображений при использовании  $^{201}\text{Tl}$ -ДДК несколько уступает таковому для  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО и примерно эквивалентно изображению, получаемому с  $^{123}\text{I}$ -ИМФ [43, 218]. Однако, благодаря «моментальности» распределения ДДК в церебральном кровеносном русле, информативность ОЭКТ с этим РФП весьма высока.

Применение в качестве метки для ДДК  $^{199}\text{Tl}$ , разработанного нами совместно с НИИ ядерной физики ТПУ, позволило значительно уменьшить лучевую нагрузку на организм пациента, а также снизить стоимость исследования.

Кроме того, использование  $^{199}\text{Tl}$ -ДДК создает уникальную возможность для изучения не только церебральной, но и миокардиальной перфузии после однократной инъекции индикатора у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий.

Наряду с приведенными выше препаратами для оценки мозгового кровообращения можно использовать **меченые микросферы альбумина человеческой сыворотки**. При этом в качестве изотопа могут быть использованы  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{68}\text{Ga}$  и др. Размеры получаемых частиц составляют 15–90 мкм [183]. Недостатком методического подхода с использованием меченых микросфер является необходи-

мость их внутриартериального введения или инъекции в полость левого желудочка при выполнении ангиографического исследования.

### Радиофармпрепараты для исследования нейротрансмиссии

Среди радиоизотопных методов исследования головного мозга наиболее малоизученной и пока не имеющей широкого применения в клинической практике является оценка *in vivo* нейротрансмиссии, которая включает в себя 2 основные задачи:

- оценка функциональной целостности пресинаптических нейронов различных систем с помощью радиолигандов для различных участков;
- исследование постсинаптического нейронального ответа с помощью радиолигандов для оценки наличия и распределения постсинаптических рецепторов.

В целом, изображение нейрорецепторов в клинической практике используется для диагностики специфических нейродегенеративных заболеваний и количественной оценки результатов лечебно-реабилитационных мероприятий при этой патологии. Кроме того, данный метод исследования в отдельности или в комплексе с перфузионной томосцинтиграфией можно использовать в изучении психиатрических расстройств, для лечения которых используют фармпрепараты, активирующие нейромедиаторы.

Практически для меченя всех радиолигандов, используемых в исследовании нейротрансмиссии, используют  $^{123}\text{I}$ .

Для каждой нейромедиаторной системы в принципе существуют свои специфические РФП. Далее мы остановимся на краткой характеристике наиболее изученных из них.

Наибольшее количество РФП разработано для исследования *допаминэргической системы*.

Одним из таких препаратов, внедренных в клиническую практику, является  $^{123}\text{I}$ -3-йодо-6-метоксибензамид ( $^{123}\text{I}$ -IBZM), который быстро проникает через ГЭБ и специфически связывается с  $\text{D}_2$ -рецепторами [183]. Накопление в головном мозге (преимущественно в базальных ганглиях) составляет 3,7% от введенной активности.

Для проведения скintiграфии внутривенно вводят 185 МБк данного РФП. Максимум накопления индикатора в мозге наступает через 10–20 мин после инъекции. Очищение крови происходит быстро – через 5 мин после инъекции в крови остается менее 1% от введенной дозы [183]. Оптимальное время выполнения исследования – 60 мин после инъекции.

$^{123}\text{I}$ -IBZM используется для дифференциальной диагностики между идиопатической болезнью Паркинсона и синдромом паркинсонизма. Если при *экстрапирамидных расстройствах* отмечается

*снижение накопления  $^{123}\text{I}$ -IBZM в базальных ганглиях, то при идиопатической болезни Паркинсона таких изменений, как правило, нет* [187, 207, 223].

Кроме того, снижение накопления данного РФП отмечается у пациентов с болезнью Хантингтона, эпилептическими психозами, а также при деменции фронтального типа [136].

В качестве препаратов, которые связываются с  $\text{D}_2$ -рецепторами, можно использовать также  $^{123}\text{I}$ -йодолизурид ( $^{123}\text{I}$ -ILIS),  $^{123}\text{I}$ -йодбензофуран ( $^{123}\text{I}$ -IBF),  $^{123}\text{I}$ -эпидеприд [116, 136].

Селективными радиолигандами для транспортеров допамина являются аналоги кокаина: N-(3-йодопропил)-2β-карбометокси-3β-(4-метилфенил) нортропан ( $^{123}\text{I}$ -PE21), 2β-карбометокси-3β-(4-йодфенил) тропан ( $^{123}\text{I}$ -β-CIT), N-w-флюоропропил-2β-карбометокси-3β-(4-йодофенил) нортропан (DaTSCAN™),  $^{123}\text{I}$ -ног-β-CIT или  $^{123}\text{I}$ IFP-CIT и N-(3-йодофенил)-2β-карбометокси-3β-(4-хлорфенил) тропан ( $^{123}\text{I}$ -IPT). Данные РФП накапливаются, преимущественно, в стриатуме. При этом по степени их накопления можно судить о плотности допаминовых транспортеров, которые отражают целостность пресинаптических допаминэргических нейронов [23, 115, 117, 188].

Оптимальное время проведения исследования – через 60–100 мин после инъекции.

Радиолиганды для транспортеров допамина можно использовать для ранней диагностики болезни Паркинсона, дифференциальной диагностики идиопатической болезни Паркинсона и эссенциального тремора, а также дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и деменции с тельцами Леви. Показано, что их накопление в стриатуме снижено, по сравнению со здоровыми людьми, у пациентов с болезнью Паркинсона, а степень снижения коррелирует со стадией заболевания [172, 188, 205].

С центральными бензодиазепиновыми рецепторами селективно связывается липофильный агент  $^{123}\text{I}$ -йомазенил ( $^{123}\text{I}$ -IOMA, Ro 16-0154) [18, 203]. В головном мозге накапливается до 10% данного РФП от введенной дозы [222]. Наибольшая концентрация этого лиганда наблюдается в медиальной зрительной коре. Плато радиоактивности наступает в пределах 20 мин после введения [18]. Нормальное распределение  $^{123}\text{I}$ -йомазенила нарушается при парциальной эпилепсии еще до появления перфузионных нарушений [186]. Кроме того, данный РФП можно использовать для оценки степени блокады рецепторов, необходимой для достижения клинического (седативного) эффекта лекарственных препаратов [165].

Для визуализации M-холинорецепторов, которые играют важную роль в процессах обучения, памяти, сна и других поведенческих ответах, применяют  $^{123}\text{I}$ -3-куинуclidинил-4-йодобензилат ( $^{123}\text{I}$ -IQNB) [183].



Количество данного препарата, накапливающегося в мозге, составляет в норме около 5% от введенной дозы. Отмечается снижение накопления  $^{123}\text{I}$ -IQNB при болезни Альцгеймера и болезни Хаттингтона [183, 234]. К сожалению, исследование М-холинергической системы сопряжено с трудностями, обусловленными неспецифическим связыванием  $^{123}\text{I}$ -IQNB, что не позволяет дифференцировать пре- и постсинаптическое накопление [92].

Для диагностики парциальной эпилепсии в ряде случаев используют еще один индикатор мускариновых рецепторов  $^{123}\text{I}$ -йододекситимид ( $^{123}\text{I}$ -IDEX) [148].

В заключение хотелось бы заметить, что многие радиоактивные препараты, предложенные для исследования процессов нейротрансмиссии, не являются селективными и связываются с целым семейством рецепторов, поэтому до тех пор, пока не будут созданы специфические радиолганды, данный метод не будет реализован в клинике в полном объеме.

Перед проведением радиоизотопного исследования головного мозга необходимо тщательно проанализировать анамнестические данные и результаты клинико-инструментального обследования пациента (нейропсихологическая оценка, информация, полученная с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) и КТ), а также определить круг диагностических вопросов для выбора соответствующего метода радионуклидного исследования. Какого-либо общепринятого метода подготовки пациента к сканированию не существует, однако, для получения качественных изображений важно обеспечить комфорт, правильное положение и неподвижность пациента. Не будет лишней информация пациенту о последовательности проведения исследования. Кроме того, перед введением препарата рекомендуется выдержать определенный адаптационный период (примерно 10 мин), в течение которого желательно минимизировать воздействие на пациента зрительных, слуховых или психических стимулов. При использовании РФП, меченных йодом, необходимо блокировать щитовидную железу.

Исследование проводится в положении пациента лежа на спине, при этом детектор гамма-камеры устанавливается над головой параллельно ложу. Очень важное значение имеет положение головы, поскольку интерпретация изображений зависит от правильности ориентации среза (в случае выполнения ОЭКТ). Голову необходимо ориентировать так, чтобы линия «подбородок – наружный затылочный бугор» была перпендикулярна к плоскости детектора гамма-камеры. Голова должна удобно удерживаться на месте с помощью подголовника. Качество получаемых изображений зависит от расстояния между пациентом и детектором – чем меньше радиус вращения детектора при ОЭКТ, тем лучше. Плечи паци-

ента могут затруднять это сближение, в связи с чем, для максимального уменьшения радиуса поворота иногда применяют специальные детекторы с «отсеченным» краем.

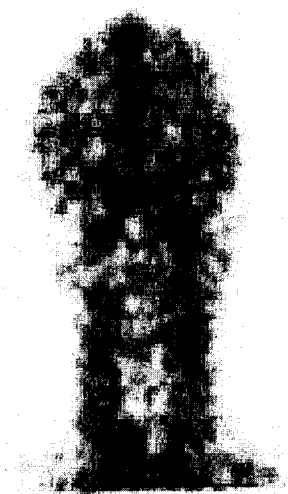
В клинической практике для исследования головного мозга обычно применяется динамическая радионуклидная энцефалоангиосцинтиграфия и ОЭКТ.

### Динамическая радионуклидная энцефалоангиосцинтиграфия

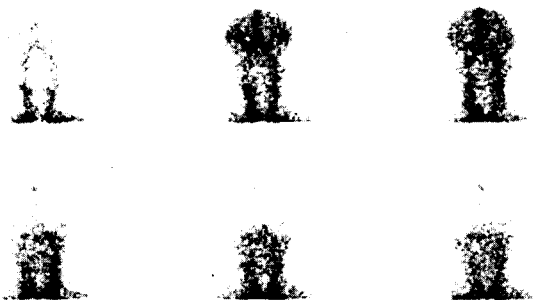
Для выполнения радионуклидной ангиографии сосудов головного мозга или динамической энцефалоангиосцинтиграфии внутривенно болюсно вводят 370–740 МБк  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата. Первый пассаж РФП по брахиоцефальным сосудам регистрируется в покадровом режиме в течение 40–50 сек (до появления волны рециркуляции) с длительностью кадра 0,5–1,0 сек. С помощью стандартных программ обработки результатов выделяют зоны интереса, соответствующие общей сонной артерии (ОСА), средней мозговой артерии (СМА) и полушариям (ПШ) (рис. 2.12.1). Ангиосцинтиграммы оценивают визуально и по динамическим кривым «активность–время», которые строятся по выбранным зонам интереса для обеих сторон с расчетом следующих показателей:

**АТТ** (arterial transit time) – артериальное время пассажа болюса по участку «ОСА–ПШ» в сек. Определяется интервалом между появлением болюса РФП в зонах интереса общей сонной артерии и полушарий;

**МСТ** (middle circulation time) – среднее время циркуляции в сек. Рассчитывается по методу Thompson с



**Рис. 2.12.1.** Зоны интереса: А – общая сонная артерия (ОСА) слева, Б – ОСА справа, В – средняя мозговая артерия (СМА) слева, Г – СМА справа, Д – левое полушарие, Е – правое полушарие



**Рис. 2.12.2.** Серия нативных изображений при проведении динамической энцефалоангиосцинтиграфии в норме

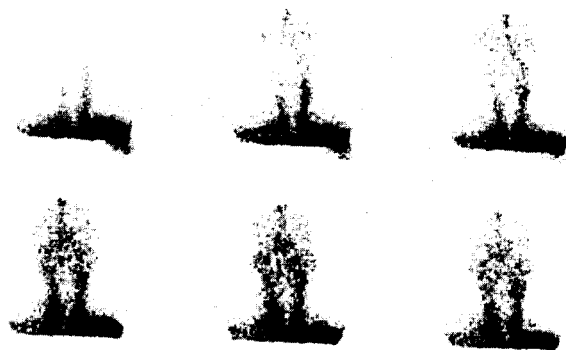
соавт. [208] для кривых «активность—время» зон интереса средней мозговой артерии (МСТ<sub>сма</sub>) и полушарий (МСТ<sub>пш</sub>). Данный показатель отражает соотношение кровотока и кровенаполнения в исследуемой зоне интереса.

В норме на скинтиграмме правая и левая общие сонные артерии визуализируются одновременно, распределение индикатора по ОСА, СМА и полушариям симметрично (рис. 2.12.2).

В норме значения параметров энцефалоангиосцинтиграмм составляют: АТТ =  $1,55 \pm 0,05$  сек, МСТ<sub>сма</sub> =  $14,44 \pm 0,41$  сек, МСТ<sub>пш</sub> =  $9,07 \pm 0,28$  сек.

Абсолютные значения кровотока через каротидные артерии при данном методе исследования рассчитать не удастся, тем не менее, *по амплитуде кривых «активность—время»* в соответствующих зонах интереса можно провести сравнение кровотока с правой и левой сторон (ОСА, полушария) и оценить замедление пассажа болюса с одной из сторон, если такое имеет место. Однако идентификация билатеральных нарушений мозгового кровотока по амплитуде кривых оказывается, зачастую, весьма затруднительной. В таких случаях можно прибегнуть к определению *скоростных параметров*.

Динамическая радионуклидная энцефалоангиосцинтиграфия играет важную роль в диагностике окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий (БЦА). Так, стенозы, превышающие 80% просвета ОСА или ВСА выявляются с чувствительностью 85%, при уменьшении степени стенозирования, правда, чувствительность метода несколько снижается [235]. Чувствительность метода в диагностике окклюзирующих поражений средней мозговой артерии выше, чем для унилатеральных стенозов передней мозговой артерии. Значение данного метода для выявления гемодинамических нарушений в вертебро-базиллярном бассейне минимально [34].



**Рис. 2.12.3.** Серия нативных изображений при проведении динамической энцефалоангиосцинтиграфии у пациента с обструкцией правой ВСА

Выраженный стеноз сонных артерий определяется на скинтиграммах артериальной фазы в виде регионов сниженного накопления РФП (либо его отсутствия), соответствующих месту стенозирования (рис. 2.12.3). При этом происходит удлинение скоростных показателей ангиосцинтиграмм пропорционально увеличению степени сужения сосуда. Таким образом, комплексная оценка параметров данного метода исследования позволяет с достаточной долей вероятности судить о степени тяжести стенозирующего поражения сонных артерий.

Иногда, в случае значительной острой обструкции сосуда, отмечается относительно высокое накопление РФП в данном регионе в венозную фазу исследования, что является так называемым *феноменом «флип-флоп»*, отражающим состояние коллатерального кровообращения. Наиболее часто данный феномен встречается у пациентов с окклюзией ВСА или СМА [34]. Однако феномен «флип-флоп» может встречаться не только у пациентов с инсультом, но и при транзиторных ишемических атаках (ТИА) или хроническом нарушении мозгового кровообращения (ХНМК).

Динамическая радионуклидная энцефалоангиосцинтиграфия, выполненная до и после операции на каротидных артериях, позволяет объективно оценить динамику мозгового кровообращения. Показано, что после эффективной каротидной эндартерэктомии происходит улучшение показателей ангиосцинтиграфии, причем при монолатеральном стенозе полная и стойкая нормализация параметров, наблюдаемая уже в первые сутки.

#### Однофотонная эмиссионная компьютерная томография головного мозга

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) является одним из наиболее ин-

формативных методов в ядерной неврологии. В отличие от рентгеноконтрастной трансмиссионной компьютерной томографии, которая позволяет реконструировать сечения головного мозга после обработки информации о поглощении тканями рентгеновского (внешнего по отношению к телу) излучения, ОЭКТ позволяет визуализировать распределение радиофармпрепаратов, введенных в организм. Необходимыми условиями проведения данного исследования считаются, во-первых, наличие гамма-камеры (одно- или мультidetекторной) с возможностью ротации регистрирующего устройства вокруг тела пациента и, во-вторых, сопряжение ее со специализированным компьютером, снабженным соответствующим программным обеспечением [92, 221].

Кроме гамма-камер для изображения поперечных сечений используют также кольцевые эмиссионные томографы, которые состоят из набора детекторов, расположенных внутри кольца, и вращающегося цилиндра с коллимированными щелями [91, 92]. За один оборот цилиндра происходит измерение всей информации, необходимой для реконструкции срезов.

Для выполнения ОЭКТ головного мозга используют соответствующий РФП в дозе 600 МБк при введении  $^{99m}\text{Tc}$ , и 200 МБк в случае применения  $^{123}\text{I}$ .

#### Протокол исследования

Начало исследования — как правило, через 10–15 мин после инъекции РФП.

Число проекций — 60 при обороте детектора 360°.

Время сбора информации — от 20 до 50 сек на проекцию (счет на 1 позицию 50000 имп. для  $^{99m}\text{Tc}$  или 20000 имп. для  $^{123}\text{I}$ ).

Коллиматор — параллельный высокоразрешающий низкоэнергетический.

Матрица: 128x128 или 64x64

#### Анализ данных

##### Качественная оценка.

На основе полученных данных осуществляется реконструкция срезов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях: поперечной (или трансаксиальной), венечной и сагиттальной (рис. 2.12.4).

Первая оценка изображений — это покaдровый просмотр исследователем реконструированных сечений. Для уменьшения вероятности ошибок необходимо, чтобы все три плоскости изображений были тщательно исследованы. Хотя данный анализ зависит от опыта и квалификации оператора, его преимуществом является возможность оценки полного объема распределения индикатора путем рассмотрения ряда срезов из одного и того же набора данных, полученных от конкретного пациента.

В процессе интерпретации результатов необходимо обращать внимание на форму изображения мозга и контуры каждого среза, а также равномерность распределения РФП [39]. Выявленная межполушарная асимметрия должна быть подтверждена количествен-

но. Степень асимметрии варьирует в зависимости от нескольких факторов (разрешения камеры, особенностей схемы исследования, индивидуальных особенностей пациента и проч.). Можно рекомендовать разработку своих «внутренних» значений нормы для каждого медицинского центра путем исследования определенного количества практически здоровых лиц.

С помощью анатомических атласов необходимо идентифицировать топографию относительного уменьшения или увеличения концентрации РФП.

##### Количественная оценка.

Абсолютная количественная оценка скинтиграфических изображений мозга представляет собой довольно трудную задачу по причине влияния различных факторов, воздействующих на захват индикатора (вес тела, частота сердечных сокращений и т.д.). Однако, существуют полуколичественные методы, которые могут быть с успехом использованы для оценки регионального распределения маркера в головном мозге.

Один из таких методов предусматривает расчет соотношения радиоактивностей в выбранной зоне интереса и в эталонной (реверсивной) области. Такой вид сравнения называется нормализацией. Например, при оценке мозгового кровотока для этой цели используется мозжечок, так как известно, что при многих клинических состояниях кровотоков в данной области не нарушен [30]. Для того, чтобы избежать влияния церебеллярного диастизиса, вносящего значительную погрешность в количественную оценку мозгового кровотока, необходимо использовать зону интереса мозжечка с ипсилатеральной стороны [245].

В тех случаях, когда данное условие соблюдения не удается, за эталон можно принять другие области (базальные ядра, зрительные отделы коры и т.д.), а также общий счет радиоактивности в данном срезе или в группе срезов. Последний способ является более трудоемким, однако он в меньшей степени подвер-

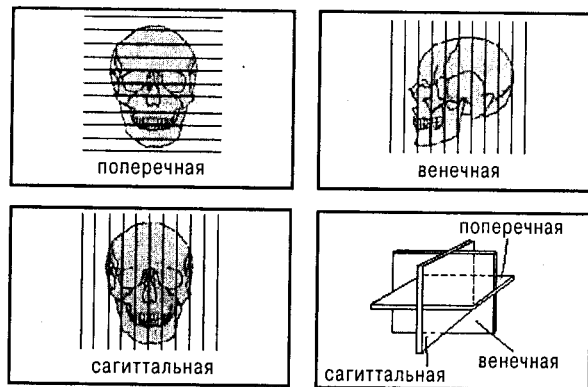


Рис. 2.12.4. Схема, показывающая плоскости, в которых производится реконструкция сечений

жен влиянию случайных вариаций, которые могут наблюдаться в эталонных областях, и поэтому более надежен.

Другой полуколичественный метод анализа перфузионных томосцинтиграмм заключается в оценке межполушарной асимметрии накопления индикатора в головном мозге. Даже у здоровых людей такая асимметрия может достигать 12% [168], что делает данный метод менее чувствительным по сравнению с оценкой результатов по локальным зонам интереса.

По данным перфузионной томосцинтиграфии можно рассчитывать объем гипоперфузии и объем неперфузируемой ткани головного мозга или объем инсульта, по терминологии J. Mountz [145]. Для этого с помощью профильных кривых распределения РФП по срезу как гипоперфузируемые оценивают те отделы коры, где локальное поглощение индикатора оказывается сниженным на 15% и более по сравнению с контралатеральной стороной [125].

Объем гипоперфузии (ОГ, см<sup>3</sup>) определяют как сумму вокселей в регионах гипоперфузии по всем срезам. Объем неперфузируемой ткани головного мозга (ОНТ, см<sup>3</sup>) рассчитывают по способу J. Mountz [145]. Весь гипоперфузируемый регион обводят с помощью прикладных программ выделения зон интереса, на условно интактной стороне симметрично региону гипоперфузии выделяют область того же размера. В полученных зонах интереса определяют величины суммарного счета ( $Sc$  – stroke counts и  $Nc$  – normal counts, соответственно). Величину ОНТ определяют по данным обработки всех томосрезов, на которых визуализировались регионы гипоперфузии, по формуле:

$$ОНТ = Vox \cdot \sum_{i=1}^n \left[ \frac{Nc - Sc}{Nc} \right] \cdot SVN_i,$$

где  $Vox$  – объем одного вокселя, уточненный результатами предварительных фантомных исследований для каждой гамма-камеры;  $n$  – число суммируемых срезов, на которых выявлены области гипоперфузии;  $SVNi$  – число вокселей в зоне интереса.

#### Перфузионная томосцинтиграфия при нарушениях мозгового кровообращения

Наиболее широко ОЭКТ головного мозга используется для определения регионарного мозгового кровотока (рМК) у пациентов с цереброваскулярной болезнью (инсульт, транзиторные ишемические атаки (ТИА), субарахноидальные кровоизлияния и ряд других нарушений мозговой гемодинамики) [6, 61, 86]. Во многих сообщениях отмечается диагностическая и прогностическая роль оценки мозгового кровотока с помощью ОЭКТ при цереброваскулярных нарушениях.

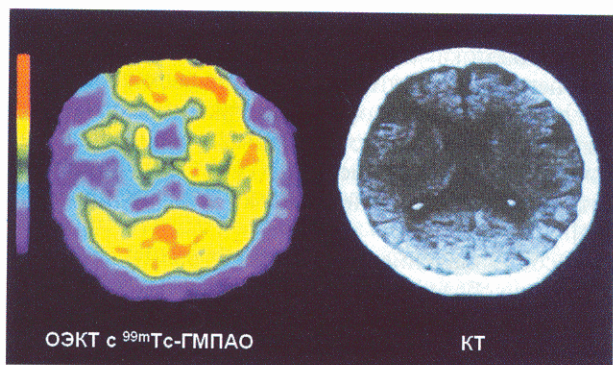
Важную роль перфузионная ОЭКТ играет в диагностике ранних стадий инсульта, когда структурные

изменения еще не произошли, а нарушение регионарного кровотока уже имеет место. Данные о состоянии перфузии имеют важное клиническое значение для дифференциальной диагностики и выбора тактики ведения пациентов с цереброваскулярной недостаточностью [92]. У пациентов с ТИА ОЭКТ может давать объективные данные только во время приступа [34].

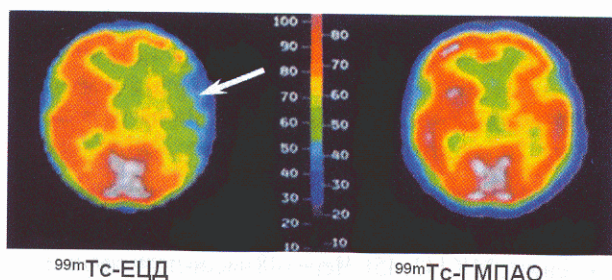
Особое значение оценка церебральной перфузии имеет при обследовании, так называемых, «бессимптомных» пациентов [92]. В таких случаях радионуклидные исследования следует сочетать со специальными нагрузочными пробами, на которых мы подробно остановимся ниже.

**Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).** Нарушения регионарного мозгового кровотока с помощью перфузионной ОЭКТ диагностируются уже в первые часы или дни после развития инсульта, в то время, как изменения результатов компьютерной томографии (КТ) и ЯМР-томографии могут еще не выявляться (рис. 2.12.5) [45, 89, 129, 171, 241]. Например, через 8 часов после инфаркта мозга только 20% рентгено-компьютерных и ЯМР-томограмм дают положительный результат [24, 62], тогда как примерно 90% перфузионных ОЭКТ, выполненных в это же время, указывают на патологические изменения рМК [43, 45]. Через 48 часов позитивные результаты КТ и ОЭКТ имеют место, соответственно, в 62,7 и 92,2% случаев [119]. Такие различия в чувствительности структурных и функциональных изображений исчезают примерно через 72 часа после развития ОНМК [189]. Кроме того, размер дефекта перфузии, обнаруженного с помощью ОЭКТ, может существенно превосходить патологические очаги, визуализируемые на компьютерных томограммах, так как физиологические нарушения могут быть более обширными, чем анатомические [34, 118, 146]. Чувствительность ОЭКТ значительно снижается при лакунарных инфарктах, поскольку последние, как правило, имеют небольшие размеры [92].

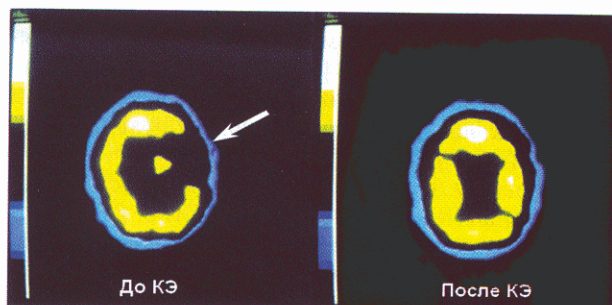
Основным этиопатогенетическим звеном церебральной ишемии является, как известно, несоответствие между объемом перфузии и потребностью ткани в кислороде, необходимой для функционирования нейронов. В норме рМК составляет 50–60 мл/100 г/мин, а критическое снижение этого показателя, при котором еще не развивается некроз, ограничено обычно величиной 25 мл/100 г/мин [195]. Окклюзия артерий головного мозга приводит к ишемии, как правило, в случае несостоятельности коллатерального кровотока. Однако остаточное (резидуальное) кровообращение никогда не бывает равным нулю, и его уровень достаточен для выживания клеток в течение некоторого времени. Так, продолжительное уменьшение рМК ниже 15 мл/100 г/мин (явная ишемия) приводит к необратимым изменениям



**Рис. 2.12.5.** Томосцинтиграмма с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО и КТ-сканогр-грамма у пациента в острой фазе инсульта. На томосцинтиграмме визуализируется обширный дефект перфузии в правом полушарии головного мозга [141]



**Рис. 2.12.6.** Томосцинтиграммы пациента в подострую фазу инсульта. При ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД визуализируется дефект перфузии (обозначен стрелкой) в бассейне, кровоснабжаемом левой СМА. При ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО перфузия относительно симметричная (пример ложноотрицательного результата) [195]



**Рис. 2.12.7.** Томосцинтиграммы, полученные при выполнении ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, до и после каротидной эн-дартерэктомии (КЭ). На дооперационном томосрезе визуализируется дефект перфузии в правой височно-теменной области. После операции перфузия практически симметрична

менее чем через один час. При средней ишемии (15–25 мл/100 г/мин) функция нейронов быстро восстанавливается после реперфузии, наступившей через 2 часа. Эта пограничная зона между явной ише-

мией и ее отсутствием называется «ишемическая полутьма» [195].

Продолжительность обратимой ишемии до 2 часов представляет собой так называемое «терапевтическое окно», в течение которого тромболитическая терапия может быть успешной, т.е. можно спасти нервные клетки с полным восстановлением их функции. Это время строго не фиксировано и зависит от состояния резидуального кровотока.

На томосцинтиграммах можно выделить «центральную» и «периферическую» зоны инфарцированной области [175]. Кровоток в «центральной» зоне, сниженный в первую неделю после инсульта, как правило, увеличивается или даже полностью нормализуется ко второй или третьей неделям [61]. В «периферической» зоне кровоток ниже, чем в контралатеральной, условно интактной гемисфере, и увеличивается в ответ на введение вазодилатора. Эта зона имеет «нормальное» накопление  $^{123}\text{I}$ -ИМФ на отсроченных сканированиях, демонстрируя наличие перераспределения [61]. Объем «периферической» зоны обычно больше, чем «центральной», он снижается постепенно по мере перехода инфаркта мозга в хроническую стадию и лучше коррелирует с неврологическим дефицитом по сравнению с «центральной» зоной [175]. Через 50 дней после инсульта эти зоны практически не различаются [174].

ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО может давать ложноотрицательный результат при синдроме «избыточной» перфузии («luxury perfusion»), когда перфузия не соответствует метаболизму, что встречается на 5–10 день после ОНМК и сохраняется в течение 20 дней. Этот феномен недостаточно изучен, хотя и широко обсуждается в литературе [6, 86, 144, 197].

Указанного ложноотрицательного заключения можно избежать при использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД. Механизм накопления данного РФП связан с его ферментативной дезэстерификацией, а этот процесс значительно снижается при инсульте, независимо от уровня кровотока [195]. Поэтому *гипофиксация*  $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД отмечается даже при синдроме «избыточной» перфузии, выявленном при ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО (рис. 2.12.6). Кроме того, его применение позволяет более четко определить границы очага инфаркта и окружающей его периинфарктной зоны [195].

Таким образом, ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО имеет высокую информативность в диагностике нарушений мозгового кровообращения в остром периоде, но обладает невысокой чувствительностью в подострой фазе заболевания.

Кортикальные инсульты нередко (примерно в 50–69% случаев) сопровождаются развитием cerebellarного диализиса на контралатеральной стороне [25, 43, 119]. Этот феномен объясняют нарушением кортико-мосто-мозжечковых путей, что может иметь место при кортикальных инсультах [195]. Снижение пер-

фузии в контралатеральном полушарии мозжечка имеет место и при «избыточной» перфузии полушария мозга [160].

Быстрая и точная классификация эпизодов ОНМК чрезвычайно важна при назначении адекватного лечения. Например, каротидная эндартерэктомия показана пациентам, у которых снижен мозговой кровоток, даже если отсутствуют симптомы цереброваскулярной болезни [61].

Дооперационное выявление гипоперфузии головного мозга и определение размеров ишемии имеют также большое значение для оценки степени операционного риска [42]. Так как ОЭКТ является неинвазивным методом и может быть легко повторена в динамике наблюдения, то становится возможным оценить эволюцию рМК под влиянием лечебных мероприятий. Сравнивая результаты томосцинтиграфии, проведенной до и после хирургического лечения, можно более объективно оценивать клинический эффект последнего (рис. 2.12.7).

ОЭКТ с липофильными РФП может служить не только адекватным способом оценки перфузии после выполнения реконструктивных операций на сонных артериях, но и методом для выявления хирургических осложнений. Например, при обнаружении на послеоперационных томосрезах зон гипоперфузии в регионах с исходно нормальным кровотоком, можно предполагать вторичную эмболию мозговых сосудов [34].

В последнее время в литературе появились работы, сообщающие о прогностической роли ОЭКТ при инсультах. Ряд авторов считают, что существует прямая взаимосвязь между рМК и клиническим исходом заболевания, однако это опровергается другими исследователями. Так, Giubilei и соавт. [70] показали, что церебральная ишемия, выявленная с помощью перфузионной ОЭКТ в течение 6 часов с момента развития приступа, в 92% случаев предсказывает неблагоприятный неврологический исход. В работе Limburg и соавт. [134] обнаружено, что корреляция между дефицитом мозгового кровотока и клиническим исходом существует лишь в первые 24 часа после развития инсульта, но не через 2 недели и более.

**Транзиторные ишемические атаки (ТИА)** определяют как эпизоды фокального неврологического дефицита, исчезающего в течение 24 часов. Структурные изображения, в частности, КТ, малоинформативны в диагностике ТИА. Так, Stow и Guinto [41] обнаружили, что 82% пациентов с ТИА имеют нормальные данные КТ. Исследование же рМК с помощью ОЭКТ помогает выявить лиц с высоким риском развития инсульта в первую неделю после приступов ТИА [16, 22], особенно при сочетании скintiграфии с нагрузочным фармакологическим тестом. Дело в том, что длительность ТИА зачастую бывает короткой (примерно у 62% менее чем 60 мин) и выполнить ОЭКТ

исследование в этот период оказывается невозможным. Чувствительность в выявлении нарушений перфузии при ТИА уменьшается со временем от 60% в первые сутки [82] до 40% и менее через неделю после приступа [45]. Этот недостаток может быть устранен при одновременном определении цереброваскулярного резерва.

**Цереброваскулярный резерв (ЦВР)** или способность церебральных сосудов к вазодилатации определяется как увеличение мозгового кровотока (МК) в ответ на сосудорасширяющее воздействие при постоянном перфузионном давлении.

Определение цереброваскулярного резерва (ЦВР):

- повышает чувствительность перфузионной ОЭКТ в выявлении регионов скрытой ишемии у пациентов с ТИА;
- у лиц, перенесших ТИА, полезно для оценки изменения ЦВР в ответ на терапевтическое или хирургическое вмешательство. Важность такой оценки определяется тем, что у 60% больных с ТИА в дальнейшем развивается заверченный инсульт.

Известно, что мозговой кровоток сохраняется на нормальном уровне при изменении перфузионного давления в пределах 50–150 мм рт. ст. [200]. Ауторегуляция церебрального кровотока поддерживается за счет изменения диаметра сосудов [238].

В ранней стадии развития окклюзирующего поражения крупных сосудов головного мозга (стеноз менее 50% просвета) коллатеральное кровообращение позволяет поддерживать постоянное перфузионное давление на необходимом уровне [75, 143]. В данном случае мы говорим о том, что ЦВР сохранен. Усугубление стеноза каротидных артерий, особенно, при бедном коллатеральном кровообращении, приводит к тому, что перфузионное давление дистальнее места окклюзии постепенно уменьшается. Для его сохранения процессы ауторегуляции индуцируют дилатацию церебральных сосудов. С этого момента ЦВР постепенно уменьшается. При дальнейшем прогрессировании заболевания снижение перфузионного давления уже не может быть компенсировано за счет механизмов ауторегуляции, которые максимально напряжены. Сосуды мозга при этом предельно расширены и не в состоянии увеличивать свой диаметр в ответ на действие вазодилататора [81]. В этой ситуации говорят об отсутствии ЦВР. Дальнейшее снижение перфузионного давления при отсутствии ЦВР вызывает снижение церебрального кровотока. Для поддержания нормального кислородного метаболизма нервной ткани происходит компенсаторное усиление экстракции кислорода, и неврологический дефицит не развивается. Это состояние называется «минимальная перфузия» [15]. Если перфузионное давление еще больше снижается, то увеличение экстракции кисло-

рода оказывается недостаточным, и развивается неврологический дефицит.

В литературе имеются сведения, что существуют несколько способов оценки ЦВР:

- **определение индекса регионарного мозгового кровотока и регионарного мозгового объема крови (рМК/рМОК)** [28, 112, 211], который обратно пропорционален среднему времени транзита и отражает регионарный коэффициент экстракции кислорода [190]. Данный показатель дает возможность непрямого определения перфузионного давления [28, 50]. Соотношение рМК/рМОК является более чувствительным в выявлении гемодинамического риска у пациентов с каротидными стенозами, чем результаты перфузионной томосцинтиграфии без визуализации мозгового кровенаполнения (ОЭКТ мозга с  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами) и позволяет выявлять больных со сниженным перфузионным давлением даже при стенозе брахиоцефальных артерий менее 50%;
- **определение рМК до и после снижения перфузионного давления.** Предел снижения перфузионного давления должен выбираться осторожно, поскольку при цереброваскулярной болезни чрезмерная гипотензия чревата риском тяжелого ишемического осложнения. *Обычно в клинике используют метод управляемого снижения базального систолического давления на 20% путём назначения внутривенной титруемой инфузии 0,1% раствора арфонада*, обладающего сильным непродолжительным ганглиоблокирующим действием и оказывающим спазмолитическое воздействие на гладкую мускулатуру сосудов.
- **определение рМК до и после введения вазодилататоров** (углекислого газа ( $\text{CO}_2$ ) или ацетазоламида (Диамокс)).

Способом снижения мозгового перфузионного давления является и балонная окклюзия внутренней сонной артерии [57, 198]. Если величина церебрального кровотока после окклюзии ВСА оказывается меньшей, чем её базальные значения, то делают вывод, об отсутствии ЦВР. В том случае, когда на фоне выполнения данного теста МК приближен к его базальным величинам, считают, что перфузионный резерв сохранен.

В тех случаях, когда ЦВР сохранен, *дыхание смесями, содержащими 5–10%  $\text{CO}_2$* , приводит к дилатации резистивных и емкостных церебральных сосудов [177, 210], снижению регионарного сосудистого сопротивления и увеличению рМК. В иных ситуациях мозговой кровотоки после пробы с  $\text{CO}_2$  не изменяются или даже уменьшаются.

Тест с ацетазоламидом является наиболее часто используемым. Во-первых, частая ингаляция

$\text{CO}_2$  вызывает изменения церебральной вазореактивности [49]. Во-вторых, при оценке церебрального кровотока с помощью  $^{133}\text{Xe}$  используется закрытая система ингаляции, что затрудняет применение  $\text{CO}_2$ .

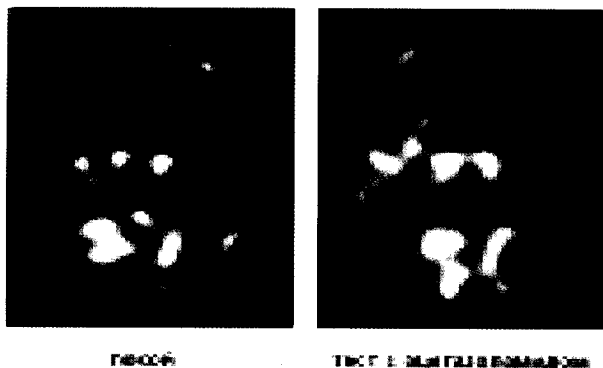
Одним из возможных механизмов действия ацетазоламида является его прямое дилатирующее действие на гладкую мускулатуру сосудов мозга [83]. Кроме того, ацетазоламид вызывает расширение мозговых сосудов за счет тканевого ацидоза, связанного с ингибированием карбоангидразы [83, 225, 226]. Карбоангидраза присутствует в эритроцитах, хориоидном сплетении, отростках нервных клеток, нейронах, глии и в эндотелии капилляров [225]. После введения 1 г ацетазоламида рН церебральной внеклеточной жидкости снижается на 0,15 единиц [225]. Вообще, рН снижается эквивалентно увеличению парциального давления  $\text{CO}_2$  ( $\text{PaCO}_2$ ) с 15 до 18 мм рт.ст. Поскольку церебральный кровоток увеличивается на 4% при каждом увеличении  $\text{PaCO}_2$  на 1 мм рт.ст., то теоретически при введении 1 г ацетазоламида МК должен увеличиваться на 60–72%. Диамокс является подходящим препаратом для оценки ЦРВ, так как он вызывает лишь незначительное изменение  $\text{PaCO}_2$ , не влияя на другие физиологические параметры [227].

Инъекция 1 г ацетазоламида ингибирует карбоангидразу в течение 1 минуты [137]. Церебральный кровоток начинает увеличиваться через 3 мин после инъекции, достигая плато через 20 мин, и затем снижается к 90 мин. Скорость церебрального метаболизма кислорода остается при этом неизменной.

Было установлено, что увеличение церебрального кровотока при введении ацетазоламида происходит дозозависимо [58, 64, 72]. Так, после введения 0,5 г препарата МК увеличивается на 5% через 5 мин, достигая максимального уровня (увеличение на 30%) через 10 мин, и сохраняется на данном уровне в течение 20 мин. Через 30 мин после инъекции 1 г ацетазоламида МК увеличивается на 66%, а 2 г – на 94%. Однако имеются работы, в которых указывается, что применение 2 г данного препарата увеличивает церебральный кровоток незначительно по сравнению с использованием дозы в 1 г [131]. Так как истинная величина ЦВР определяется приростом МК при максимальной вазодилатации по сравнению с покоем, доза, равная 2 г и более, должна быть идеальной. Однако, во избежание неблагоприятного эффекта, в клинике используют дозу 1 г.

В 1992 году Международная конференция, посвященная использованию ОЭКТ с  $^{133}\text{Xe}$  для определения МК, рекомендовала дозу 17 мг/кг, что составляет примерно 1000 мг для пациента весом 60 кг [238].

Эффективность использования теста с ацетазоламидом составляет 80%. При этом определяются более многочисленные и обширные зоны нарушения церебральной перфузии, по сравнению с аналогичным исследованием в покое (рис. 2.12.8) [20].



**Рис. 2.12.8.** Томосцинтиграммы головного мозга в покое и после выполнения пробы с ацетазоламидом. В покое перфузия обоих полушарий практически симметрична, после фармакологического теста визуализируется обширный дефект перфузии во фронтальной, темпоральной и париетальной областях левого полушария [147]

Проба с аденозином основана на том, что данный препарат является вазодилататором с коротким биологическим периодом полужизни. Его внутривенная инфузия в дозе 140 мкг/кг/мин вызывает изменение МК на 4-й минуте 6-минутного введения. При этом, увеличение церебрального кровообращения выражено в большей степени, чем при использовании ацетазоламида. Основное преимущество использования аденозина — возможность прекратить тест в течение нескольких минут при развитии дискомфорта у больного или появления нежелательных клинических симптомов [194].

**Введение аминофиллина.** После внутривенной инъекции 220 мг данного препарата церебральный кровоток изменяется через 15 мин. При сохраненном ЦВР происходит снижение МК, а скорость утилизации кислорода тканью мозга не изменяется [73, 74]. Введение аминофиллина вызывает незначительную гипервентиляцию и снижение  $\text{PaCO}_2$ . Однако, наряду с этим, он оказывает прямое вазоконстрикторное влияние на мозговые сосуды. Точный механизм его воздействия на церебральную микроциркуляцию до конца не изучен.

Результаты оценки ЦВР с помощью вазодилаторных агентов могут быть выражены количественно. Поскольку ЦВР определяется приростом МК, то его величина часто выражается в мл/100г/мин. Однако, вследствие того, что параметры церебральной гемодинамики постоянно изменяются, воспроизводимость полученных данных весьма проблематична. В связи с этим, возникла необходимость в показателях, независимых от девиаций церебрального кровотока, для чего вместо его абсолютных значений используют *степень асимметрии МК между полушариями* по формуле [225]:

$$D = \frac{A}{B} \cdot 100\%,$$

где: D — степень асимметрии МК; A — МК на стороне с меньшим значением; B — МК на стороне с большим значением.

Регионы интереса (A и B) выбираются в полушариях симметрично.

Можно также использовать *показатель увеличения степени асимметрии МК при воздействии вазодилаторов*:

*увеличение асимметрии при вазодилатации =*

$$\frac{D}{D'} \cdot 100\%,$$

где D — степень асимметрии МК в покое; D' — то же при вазодилатации.

Если известно, в каком полушарии находится регион нарушения МК, то определяют *индекс асимметрии цереброваскулярного резерва*

$$= \frac{\text{ЦВР}_и - \text{ЦВР}_п}{\text{ЦВР}_и} \cdot 100\%,$$

где  $\text{ЦВР}_и$  — ЦВР с интактной стороны;  $\text{ЦВР}_п$  — ЦВР на стороне поражения.

У здоровых людей величины ЦВР составляют 31–75% [83, 231, 238, 243].

Дискутируется вопрос о критических величинах ЦВР. По данным различных авторов эта величина для гемисфер составляет 10–13% от МК в покое [204, 227]. Было показано, что величина ЦВР 10 мл/100г/мин является пограничной, так как при меньших значениях увеличиваются такие параметры как фракция экстракции кислорода и кровенаполнение головного мозга [151].

Определение ЦВР с помощью перфузионных агентов требует двойного введения радиофармпрепарата (в покое и на пике нагрузки). При этом мозговой кровоток может быть оценен неинвазивно либо при помощи ОЭКТ с радиоактивным  $\text{Xe}$ ,  $^{123}\text{I}$ -ИМФ или  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО [31, 112]. Так как  $^{133}\text{Xe}$  быстро вымывается из организма, интервал между исследованиями церебрального кровотока в покое и при нагрузке может быть незначительным [130, 227].

Более широко используемые для оценки церебрального кровотока перфузионные агенты накапливаются в ткани мозга и длительное время там сохраняются. В данном случае интервал между двумя исследованиями составляет 24–48 часов, в течение которых состояние мозгового кровообращения может измениться. Этого недостатка можно избежать, используя ОЭКТ с двумя изотопами, когда в покое больному вводят  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, а через 20 мин после инъекции 1 г ацетазоламида —  $^{123}\text{I}$ -ИМФ, после чего выполняют ОЭКТ [49].



Кроме того, для выполнения однодневного протокола исследования рекомендуется использование, так называемой, «расщепленной» дозы РФП. При этом для исследования в покое вводят 185 МБк, а для нагрузочной ОЭКТ – 740 МБк индикатора. Интервал времени между двумя регистрациями изображений должен быть не менее 30 мин. В случаях выполнения повторной ОЭКТ через 45 мин и более вводимые активности могут быть одинаковыми – 370 МБк [29, 147].

Известно, что ацетазоламид вызывает не только увеличение церебрального кровотока, но и увеличение мозгового кровенаполнения [182]. Исходя из этого, было сделано предположение, что ЦВР можно оценивать и по реакции кровенаполнения головного мозга в ответ на введение вазодилатирующих агентов.

Для определения мозгового кровенаполнения можно использовать ОЭКТ с меченым  $^{99m}\text{Tc}$  альбумином или  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроцитами (см. раздел 2.3.4. «Радионуклидные методы исследования в оценке центральной гемодинамики и сократительной функции сердца») [98, 99, 103]. По результатам проведенных исследований мозгового кровенаполнения в покое и при нагрузке рассчитывается дилатационный индекс (ДИ):

$$\text{ДИ} (\%) = \left( \frac{A_p}{A_b} - 1 \right) \cdot 100\%,$$

где  $A_p$  – счет импульсов на пике нагрузки,  $A_b$  – счет импульсов в покое.

Максимум увеличения церебрального кровенаполнения происходит на 7–16 мин после введения ацетазоламида и сохраняется в течение 30 мин после достижения максимума, что позволяет выполнить ОЭКТ [101].

Мозговое кровенаполнение на стороне поражения, по сравнению с условно интактной стороной, увеличивается у больных со стенозирующим атеросклерозом каротидных артерий в меньшей степени [100, 102].

Преимуществом данного метода является то, что меченый человеческий альбумин и  $^{99m}\text{Tc}$ -эритроциты являются агентами, длительно циркулирующими в пуле крови, в связи с чем для оценки фармакологического действия ацетазоламида не требуется дополнительного введения радиометки. Однако данные индикаторы медленно вымываются из крови, что может явиться ограничением данного метода [99].

Клиническое применение  
результатов определения ЦВР

У пациентов с транзиторными ишемическими атаками нормальный церебральный кровоток в покое часто остается практически сохраненным. Однако ЦВР в регионах, расположенных дистальнее

стеноза, может оказаться сниженным или даже полностью отсутствовать.

Сказанное, в полной мере, относится и к больным, перенесшим ишемический инсульт, у которых межполушарная асимметрия мозгового кровотока в состоянии покоя связана с резидуальными явлениями ОНМК, тогда как гемодинамический эффект стенозирующего поражения каротидных артерий проявляется лишь при использовании теста с ацетазоламидом.

У пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения определение ЦВР может быть использовано для изучения гемодинамического риска в перинфарктной области. Однако в остром периоде заболевания введение диамокса может спровоцировать усугубление неврологического дефицита по механизму «феномена обкрадывания» [238]. Оценка ЦВР в отдаленном периоде после ишемической атаки может быть выполнена с меньшим риском, поскольку к этому времени происходит развитие коллатерального кровообращения и восстановление сосудистой ауторегуляции.

Кроме того, определение ЦВР может быть использовано для дифференцировки между тромбоэмболическими и гемодинамическими причинами цереброваскулярной болезни [21, 233].

Поскольку снижение ЦВР свидетельствует о гемодинамически значимом стенозе сонных артерий, его оценка имеет важное значение для объективного выявления и отбора пациентов, нуждающихся в операции реваскуляризации [80, 170, 243]. Так, считается, что операцию каротидной эндартерэктомии (КЭ) следует выполнять пациентам, у которых стеноз сонных артерий превышает 80% даже при отсутствии неврологической симптоматики [36]. В то же время, у 62% асимптомных пациентов с меньшей степенью стеноза выявляется нарушение ЦВР, принимаемое в качестве показателя к операции [54].

Определение ЦВР может быть успешно использовано для оценки прогноза у пациентов с окклюзией ВСА и наличием неврологического дефицита. Было показано, например, что у 36% пациентов, с недостаточным (менее 5%) приростом церебрального кровотока в ответ на введение ацетазоламида в дальнейшем развивался инсульт [244].

Вычисление ЦВР успешно применяется и для оценки результатов хирургического лечения стенозирующего атеросклероза сонных артерий. Нередки случаи, когда единственным объективным признаком благоприятного эффекта каротидной эндартерэктомии или шунтирования «наружная сонная артерия – внутренняя сонная артерия» является значительное улучшение ЦВР, тогда как базальная мозговая перфузия и клиническое состояние пациента существенно не изменяются [184, 226, 228]. При этом операция, по данным Sikrit с соавт. и Ramsay с соавт.,

в 84% случаев способствует улучшению сосудистой реактивности на ипсилатеральной стороне, а у 20% этих больных – и на контралатеральной стороне [170, 225].

Реваскуляризация бассейна ВСА может быть рекомендована пациентам со сниженным перфузионным резервом, независимо от базальных характеристик мозгового кровотока [239].

#### Осложнения тестов ЦВР

Введение ацетазоламида противопоказано пациентам, имеющим в анамнезе печеночную или почечную недостаточность [46]. Неблагоприятный эффект данного препарата включает сонливость, головную боль, покалывание в конечностях и временный диуретический эффект. К.Нолл и соавт. наблюдали, что комбинация диамокса и ксенона (при использовании ОЭКТ с  $^{133}\text{Xe}$ ) увеличивает внутричерепное давление [90]. Однако они же показали, что введение ацетазоламида не вызывает внутричерепной гипертензии у пациентов без нарушений ликвородинамики. Об этом можно судить по данным Yamashita с соавт., которые не обнаружили осложнений ацетазоламидного теста при выполнении более чем 200 исследований [239].

Таким образом, **провокационные тесты для определения ЦВР могут быть использованы для анализа состоятельности коллатерального кровообращения, для диагностики гемодинамически значимых асимптомных стенозов и прогноза гемодинамического риска развития инсульта, для объективного выявления и отбора пациентов, нуждающихся в оперативном лечении, а также оценки эффекта хирургической реваскуляризации.**

#### Радионуклидные методы исследования в диагностике новообразований головного мозга

Своевременная диагностика опухолевых заболеваний головного мозга, а также оценка эффективности проведенного лечения и выявление рецидивов являются актуальными проблемами онкологии. Ядерная медицина, наряду с другими методами лучевой диагностики, играет важную роль в решении данных вопросов. Данные КТ и МРТ зачастую не позволяют от дифференцировать опухолевую ткань от перитуморального отека или поставить диагноз опухоли, если она по своей рентгеновской плотности и спиновым характеристикам не отличается от нормальной ткани [55, 230]. Кроме того, использование радионуклидных методов намного облегчает, а зачастую является единственно возможным способом дифференциальной диагностики опухоли и псевдотуморозного течения ОНМК.

Для оценки жизнеспособности опухоли и дифференциации рецидива глиомы от изменений, вызванных лучевой терапией чаще всего используют ПЭТ [26, 37, 87]. Однако эта дорогостоящая технология до-

ступна на сегодня только ограниченному числу клиник.

*Методы радионуклидной диагностики новообразований головного мозга основаны на способности ряда радиофармпрепаратов концентрироваться в опухоли в большем количестве, чем в нормальной мозговой ткани. Это накопление обусловлено проникновением РФП в эндотелий патологически измененных сосудов, прохождением его через сосудистую стенку в интерстициальное пространство очага поражения, а также метаболизмом меченого соединения опухолевыми клетками.*

Сцинтиграфия головного мозга выполняется, как правило, для решения следующих задач:

- уточнения локализации и характера патологического очага;
- получения информации о величине, активности и форме опухоли;
- визуализации области патологического накопления относительно тех или иных анатомических образований головного мозга.

Всё это имеет решающее значение для решения нейрохирургом вопросов, связанных с планированием оперативного вмешательства и оценкой операбельности новообразования.

Нередко в лечебной практике возникают ситуации, когда после лучевой терапии у пациента наступает клиническое ухудшение, которое может быть обусловлено как рецидивом опухоли, так и развитием постлучевого некроза. Такие высокоразрешающие методы исследования, как КТ, МРТ и церебральная ангиография не могут обеспечить четкую дифференцировку этих состояний. Достаточно сказать, что и рецидив опухоли, и пострадиационный некроз могут выявляться при этих исследованиях в виде зон повышенного контрастирования. Методом выбора в данной ситуации являются методы радионуклидной индикации, позволяющие разграничить метаболически активную опухоль и пострадиационный некроз ткани [33, 193, 224].

Для радионуклидной диагностики новообразований головного мозга можно использовать все РФП, непроникающие через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). *В норме, как известно, непроникающие РФП в головном мозге не визуализируются, поскольку могут накапливаться в церебральной ткани только при нарушении целостности ГЭБ, в частности, при опухолях.* Данные об основных РФП, используемых для диагностики опухолей представлены в таблице 2.12.1.

В настоящее время из выше перечисленных препаратов на практике чаще всего используются  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ.

*Список возможных факторов, влияющих на поглощение РФП опухолями, включает кро-*

Таблица 2.12.1  
**Радиофармпрепараты, используемые  
 для диагностики опухолей головного мозга**

РФП	Вводимая доза	Время исследования
Пертехнетат натрия ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ )	370–740 МБк	1–2 часа
$^{99m}\text{Tc}$ -диэтилентриаминпентаацетилловая кислота ( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА)	370–740 МБк	1–2 часа
67-Галлия цитрат ( $^{67}\text{Ga}$ )	111 МБк	48–72 часа
201-Таллия хлорид ( $^{201}\text{Tl}$ ) или 199-Таллия хлорид ( $^{199}\text{Tl}$ )	74–111 МБк 180–260 МБк	10–20 мин
$^{99m}\text{Tc}$ -Метоксиизобутилизонитрил ( $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ)	600–1110 МБк	15–20 мин
L-3- $^{123}\text{I}$ -Йодо- $\alpha$ -метил-тирозин ( $^{123}\text{I}$ -ИМТ)	400–550 МБк	15–60 мин

воток, состояние ГЭБ, жизнеспособность ткани, тип опухоли, функцию натрий-калиевого насоса и системы каналов ионов кальция, а также сосудистую несостоятельность с повышенной проницаемостью клеточных мембран [53]. Так, механизм поглощения  $^{201}\text{Tl}$  в процессе первичной экстракции (первые 5 минут) определяется состоянием регионального кровотока, объема крови и проницаемости ГЭБ, в то время как более позднее накопление связано с активным транспортом индикатора через мембрану опухолевой клетки. В то же время было показано, что нарушение ГЭБ, характерное для радиационного некроза и разрешения гематом, может не сопровождаться накоплением  $^{201}\text{Tl}$  [53].

Механизм поглощения опухолью  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ представляет собой цитозольное связывание препарата в опухолевых клетках. Предполагается, что для клеток злокачественных опухолей характерен высокий отрицательный потенциал митохондриальных мембран, обусловленный более высокой цитометаболической активностью, что может способствовать усилению аккумуляции  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в этих тканях [35].

В процессе скинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ получают более четкие и контрастные изображения, чем при использовании  $^{201}\text{Tl}$ . Сравнительная оценка диагностических возможностей скинтиграфии церебральных опухолей с использованием  $^{201}\text{Tl}$  или  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ показала, что индекс накопления «опухоль/

нормальная ткань мозга» при использовании  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ более чем в 3 раза превышает таковой для  $^{201}\text{Tl}$  [242], что также свидетельствует о преимуществе комплекса  $^{99m}\text{Tc}$  в выявлении новообразований мозга.

К недостаткам энцефалосцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ следует отнести высокое поглощение последнего сосудистым сплетением оболочки [193], которое не блокируется предварительным приемом перхлората калия и составляет определенные неудобства в диагностике новообразований головного мозга и определении их локализации.

#### Методика проведения исследования

В планарном режиме проводится сбор информации в следующих проекциях:

1. *Передняя прямая*, при которой плоскость коллиматора располагается строго перпендикулярно к сагиттальной плоскости и параллельно к плоскости ушной вертикали.
2. *Задняя прямая*, при которой выбирается положение коллиматора, параллельное физиологической горизонтали и строго перпендикулярное сагиттальной плоскости.
- 3 и 4. *Боковые проекции*, при которых коллиматор устанавливается параллельно сагиттальной плоскости и перпендикулярно физиологической горизонтали.
5. *Теменная проекция*, при которой плоскость коллиматора также ориентируется строго перпендикулярно к сагиттальной плоскости, но находится под углом 50–60°, открытым кпереди, по отношению к плоскости физиологической горизонтали [2].

Однако, как правило, в настоящее время для выявления новообразований головного мозга используют ОЭКТ. Данный метод исследования позволяет реконструировать томографические срезы в различных проекциях, что позволяет более точно, по сравнению с планарной скинтиграфией, определить топографию очага поражения, глубину его залегания и размеры.

Методика проведения ОЭКТ головного мозга была описана выше.

#### Интерпретация результатов ОЭКТ-исследования

В норме на томограммах головного мозга максимальное физиологическое накопление РФП визуализируется в мягких тканях апоневротического шлема, значительно меньшее его количество аккумулируется в мозговых синусах и хориоидальных сплетениях желудочковой системы (рис. 2.12.9). На серии нормальных томограмм изображение головного мозга представлено в виде овала с наибольшей яркостью, соответствующей накоплению РФП в апоневротическом шлеме, по периферии. В центральных отделах, соответствующих полушариям головного мозга,



Рис. 2.12.9. Томограмма головного мозга с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ (вариант нормы) [193]

включение индикатора выражено слабо. Участки повышенной яркости отмечаются лишь в области синусов. По мере просмотра томографических срезов в направлении «от основания головного мозга через полушария» размеры изображения постепенно уменьшаются, а яркость увеличивается по мере приближения к апоневротическому шлему [1].

Очаг патологического накопления радиофармпрепарата определяется на томограммах как «горячий». В зависимости от размеров он бывает представлен на том или ином количестве томографических срезов.

Интенсивность накопления радиофармпрепарата в патологическом очаге зависит от целого ряда причин (пролиферативная активность, кровоснабжение, наличие участков некроза и др.). Визуально определяемая яркость самого очага зависит от того, насколько велика разница по накоплению РФП в опухоли и окружающей нормальной мозговой ткани. Чем больше эта разница, тем четче визуализируется объемное образование головного мозга. Лучше всего визуализируются патологические очаги при их локализации в полушариях головного мозга [1].

В большинстве случаев очаг патологического накопления РФП определяется достаточно четко. Однако при некоторых новообразованиях разница по уровню накопления РФП в очаге патологического накопления и в окружающих его нормальных структурах черепа и головного мозга может составлять всего 10–25%, что почти неразлично при визуальной оценке. В таких случаях необходимо проводить дополнительную количественную обработку изображения.

Ниже приводится ряд параметров, характеризующих очаг патологического накопления радиофармпрепарата в головном мозге [2]:

– *Индекс относительного накопления (ИОН) радиофармпрепарата* характеризует уровень

аккумуляции индикатора в объемном образовании головного мозга по сравнению со «шлемом». Выделяют III степени ИОН:

- *большая интенсивность накопления*, когда  $\text{ИОН} > 1$ ;
- *средняя интенсивность накопления*, когда значения ИОН располагаются в интервале от 0,8 до 1,0;
- *слабая интенсивность накопления*, когда  $\text{ИОН} < 0,8$ .

В качестве референсной зоны можно также использовать нормальную ткань мозга контралатерального полушария.

– *Коэффициент гомогенности распределения радиофармпрепарата (КГ)* – определяется соотношением минимального и максимального накопления РФП внутри патологического очага. При величине КГ больше или равной 0,75 очаг считается гомогенным; при значении ниже 0,75 – очаг негомогенный.

– *Четкость контуров (ЧК)* – характеризует края очага патологического накопления.

Для оценки этого параметра *рекомендуется использовать способ радиопрофилирования*. Через центральное сечение патологического очага строится профильная кривая. Затем определяется величина угла в основании треугольника, образованного при линейной аппроксимации профильной кривой. Значение угла в 75–85° определяется как четкий край, значение угла в 55–75° – нечеткий край.

– *Размеры очага патологического накопления* обычно определяются на трансверсальных и сагиттальных (или фронтальных) срезах.

Различные типы опухолей характеризуются специфическими сцинтиграфическими признаками.

Так, для доброкачественных *внемозговых опухолей* характерно выявление четко очерченного округлого очага повышенной радиоактивности, типичного для конвекситальных, сагиттально-парасагиттальных или базальных менингиом. Указанный очаг одним своим краем связан, соответственно, с изображениями «шлема», оболочечных образований (тенториума, серповидного отростка) или основания черепа.

Для очага повышенной радиоактивности *при злокачественных внемозговых менингососудистых опухолях* (менингосаркомах) свойственна неправильная форма, нечеткость границ и негомогенность при той же топографии, что и у менингиом.

*Злокачественные и доброкачественные внутримозговые опухоли* визуализируются в виде негомогенных с нечеткими контурами очагов, переменных по форме и локализации. Чаше эти опухоли располагаются в глубине полушарий и в медиальных отделах. Опухоли медиальных отделов могут распространяться на

противоположное полушарие. Обычно внутримозговые опухоли не имеют связи с радиоактивностью «шлема» или серповидного отростка [2].

*Накопление РФП в различных видах мозговых опухолей зависит от их гистологического строения и пролиферативной активности.* Как правило, при низкозлокачественных глиомах поглощение РФП снижено или вообще отсутствует, в отличие от высокозлокачественных глиом, при которых всегда отмечается значительное повышение аккумуляции индикатора в опухоли по сравнению с нормальной мозговой тканью [40]. Однако такое утверждение не следует воспринимать категорично. Например, для менингиомы характерно высокое накопление  $^{201}\text{Tl}$ . Учитывая это, для повышения специфичности ОЭКТ с этим РФП можно рекомендовать последовательное проведение нескольких исследований: раннее (15 минут после инъекции), отсроченное (4–6 ч), и сверхотсроченное (24–96 ч) [53].

При этом быстрая и значительная аккумуляция с длительным сохранением высокого уровня  $^{201}\text{Tl}$  может указывать на злокачественность опухоли. Следует подчеркнуть, что раннее высокое накопление  $^{201}\text{Tl}$  может иметь место при всех типах менингеальных опухолей, однако предсказать их злокачественное течение может только длительное сохранение высокого уровня РФП. Чувствительность ОЭКТ головного мозга с  $^{201}\text{Tl}$  для идентификации жизнеспособной опухоли составляет 68,7 %, а специфичность 80,9 % [53].

Лучше всего визуализируются опухоли метастатической природы. Очаг патологической активности при этом имеет обычно значительную интенсивность, более или менее четкие контуры, чаще округлую форму и поверхностное расположение. Иногда имеют место множественные очаги патологического накопления РФП.

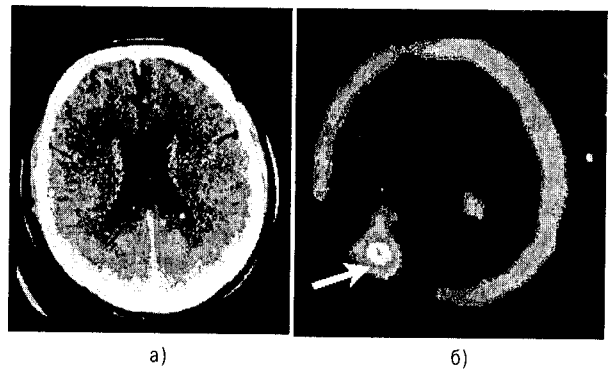
*Томосцинтиграфию с  $^{201}\text{Tl}$  можно использовать также для дифференцировки менингиом и злокачественных глиом от мозговых метастазов.* Так, менингиомы и злокачественные глиомы, в отличие от метастазов, имеют тенденцию сохранять высокое накопление РФП в течение 96 часов после инъекции [113].

Как было сказано выше, радионуклидные методы используют для дифференциальной диагностики рецидива опухоли и пострадиационного некроза церебральной ткани. При этом учитывается феномен высокой метаболической активности опухоли, которая более интенсивно захватывает онкотропные РФП, по сравнению с некротическими тканями. Чувствительность ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$  в диагностике рецидива опухоли при обнаружении «горячего очага» достигает 100%, однако отсутствие такового свидетельствует о радиационном некрозе со специфичностью, не превышающей 33% [53]. Это связано

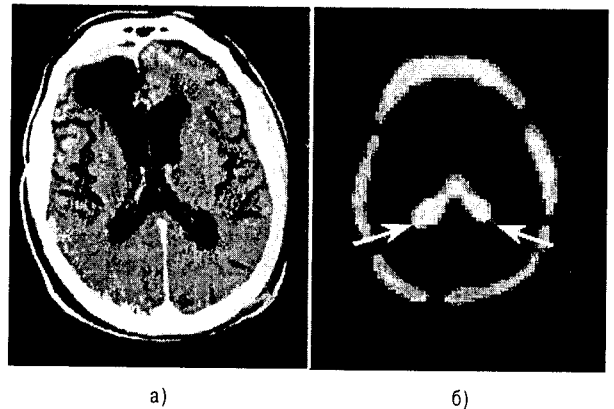
с тем, что в опухолях небольших размеров накопление РФП может быть незначительным, обуславливая получение ложноотрицательного результата.

На рис. 2.12.10 представлен клинический пример рецидива глиомы, не выявляемого по результатам КТ (а), но четко визуализируемого при ОЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (б).

На рис. 2.12.11 представлены результаты исследования головного мозга с помощью КТ и ОЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ у пациента, перенесшего операцию по поводу удаления новообразования. Достоверных сцинтиграфических данных за наличие рецидива опухоли нет. Для дифференциальной диагностики рецидива



**Рис. 2.12.10.** Результаты КТ-исследования (а) и томосцинтиграмма с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (б) у пациента с клиническим ухудшением после курса лучевой терапии по поводу высокозлокачественной глиомы. На КТ данных за рецидив опухоли нет. На томосцинтиграмме визуализируется накопление  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в правой окципитальной области [193]



**Рис. 2.12.11.** Результаты КТ-исследования (а) и томосцинтиграмма с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (б) у пациента после удаления опухоли в правой лобной доле. На томосцинтиграмме патологического включения РФП в месте операции нет. Отмечается накопление  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в области хориоидного сплетения, что является вариантом нормы (накопление РФП в хориоидном сплетении указано стрелками) [193]

опухоли и пострадиационного некроза мозговой ткани можно использовать двуизотопную ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$  и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО. При этом можно выделить три возможных варианта [49, 92]:

- Высокое накопление  $^{201}\text{Tl}$  (соотношение «опухоль/скальп» более 3,5) с большой вероятностью указывает на развитие рецидива опухоли у этих пациентов.
- Низкий (менее 3,5) индекс «опухоль/скальп» при исследовании с  $^{201}\text{Tl}$  на фоне выраженной (менее 50 % активности по отношению к реверсивной зоне мозжечка) гипоперфузии исследуемой области по данным ОЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО позволяет принять диагностическое решение в пользу невысокой вероятности рецидива злокачественного новообразования.
- Неинтенсивное накопление  $^{201}\text{Tl}$  и высокая аккумуляция  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО в области исследования не позволяют сделать определенного заключения ни пользу рецидива опухоли, ни о наличии постнекротических изменений.

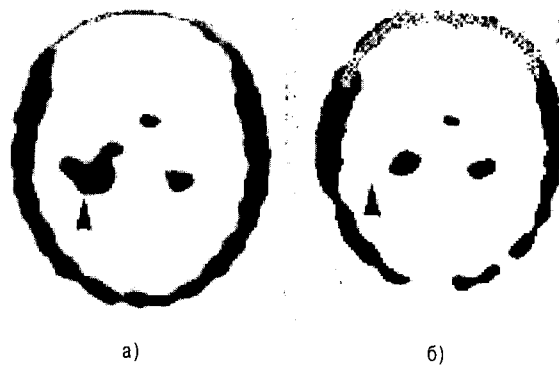
Повысить информативность дифференциальной диагностики рецидива опухоли и присутствия грануляционной ткани у пациентов, получавших лучевую терапию или химиопрепараты, позволяет отсроченное (через 2–3 ч после инъекции) изображение с  $^{201}\text{Tl}$  [53]. Так, опухолевая ткань демонстрирует высокое поглощение с длительным сохранением высокого уровня накопления РФП в противоположность плохому поглощению и быстрому вымыванию  $^{201}\text{Tl}$  из грануляционной ткани.

Еще одним важным аспектом применения радионуклидных методов исследования при опухолях головного мозга является оценка эффективности лечения. Если КТ и МРТ позволяют судить об эффективности проведенного лечения только по уменьшению размеров опухоли, которое происходит не ранее, чем через несколько недель или даже месяцев после окончания терапии, то ОЭКТ головного мозга дает возможность визуализировать остаточную ткань новообразования сразу после проведенного лечения (рис. 2.12.12).

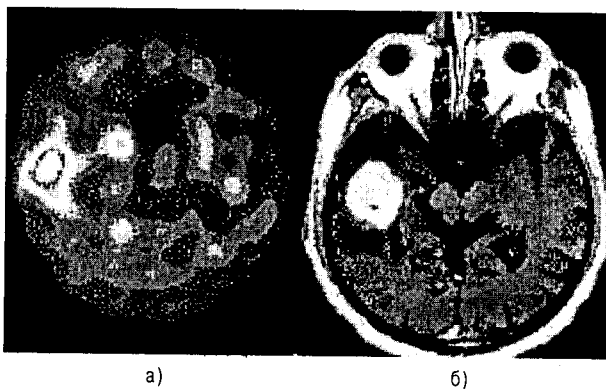
Как мы уже упоминали выше (см. раздел «Радиофармпрепараты для скинтиграфии головного мозга»), для визуализации злокачественных новообразований головного мозга можно использовать аналог аминокислоты тирозина –  $^{123}\text{I}$ -ИМТ.

Накопление  $^{123}\text{I}$ -ИМТ в опухолевой ткани превышает накопление данного РФП в нормальном мозге. При этом соотношение «опухоль/мозг» составляет приблизительно 1,7–2 (рис. 2.12.13) [120, 237].

Основной механизм повышенного накопления нейтральных аминокислот в мозговых глиомах еще до конца не выяснен. Одним из факторов, обуславливающих это, может быть увеличенный белковый синтез.



**Рис. 2.12.12.** Томосцинтиграммы с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ до (а) и после (б) комплексного лечения ганглиобластомы. До лечения визуализируется повышенное накопление РФП в области базальных ганглиев справа. После лечения накопления индикатора в данной области не отмечается [242]



**Рис. 2.12.13.** Томосцинтиграмма с  $^{123}\text{I}$ -ИМТ (а) и данные МРТ с гадолинием (б) при астроцитоме правой височной области [237]

Кроме того, высказывается предположение, что главную роль в процессе поглощения  $^{123}\text{I}$ -ИМТ играет феномен трансмембранного транспорта [120].

Выполнение ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -ИМТ желательно проводить на голодный желудок (как минимум 12 часов голодания), что способствует более интенсивному накоплению РФП в нормальном мозге и опухоли, позволяя улучшить качество скинтиграмм. Кроме того, в условиях голодания вымывание  $^{123}\text{I}$ -ИМТ из мозга происходит медленнее. Влияние диеты на величину соотношения «опухоль/мозг» при мозговых метастазах и менингиомах может оказаться довольно значительным. Поэтому мониторинговое наблюдение за мозговыми опухолями, происходящими из экстрацеребральными тканями, требует соблюдения пациентом определенной стандартной диеты [121].

ОЭКТ головного мозга с  $^{123}\text{I}$ -ИМТ используют для

идентификации опухолей мозга в случае неясных данных КТ или МРТ, определения их типа и степени, для выявления рецидивов опухоли, для оценки эффектов химиотерапии. Было показано, что после курса химиотерапии пациенты со стабильным клиническим течением и уменьшением объема опухоли имели более низкое или стабильное соотношение «опухоль/мозг» [121].

#### Источники возможных ошибок сцинтиграфической диагностики новообразований

В ряду основных факторов, ограничивающих возможности радионуклидного выявления опухолей, на первом месте стоят *низкий уровень накопления РФП в некоторых опухолевых образованиях или малые (менее 1,5–2 см в диаметре) их размеры*. Известно также, что физиологическое накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ сосудистым сплетением мешает обнаружению опухолей, расположенных близко к этой структуре и может быть причиной ложноотрицательного результата [193]. Источниками ложноположительных результатов диагностики опухолей при помощи ОЭКТ с  $^{201}\text{Tl}$  может явиться абсцесс туберкулезной, кандидозной или бактериальной этиологии [53]. Так, накопление  $^{201}\text{Tl}$  в области абсцесса мозга может быть связано с наличием интенсивного реактивного глиоза и эндотелиальной пролиферации, наблюдаемых вокруг абсцесса [40]. В данных случаях рекомендуется проводить дополнительные исследования, в частности, сцинтиграфию с мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ -лейкоцитами или перфузионную ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО [53]. При геморрагическом инфаркте также отмечается усиленное поглощение  $^{201}\text{Tl}$ , которое имеет место как минимум в течение 5 дней с постепенным уменьшением на повторных сцинтиграммах [53].

Таким образом, радионуклидные исследования у больных с опухолями головного мозга проводят по следующим показаниям:

- определение наличия и границ опухоли при неясных КТ и МРТ данных;
- оценка степени злокачественности;
- дифференциальная диагностика рецидива опухоли и лучевого некроза;
- мониторинг лучевого лечения и химиотерапии с оценкой эффективности проведенного лечения;
- оценка радикальности оперативного удаления опухоли.

#### Радионуклидные исследования головного мозга при травмах

Методами выбора для оценки степени и характера травматического поражения головного мозга являются КТ и МРТ. Однако при незначительных це-

ребральных повреждениях, когда травма проявляется, в основном, не структурными, а функциональными нарушениями, ОЭКТ с липофильными РФП имеет более высокую чувствительность [76]. Кроме того, сцинтиграфия позволяет выявить церебральные нарушения намного раньше, чем КТ [178], а области гипоперфузии, визуализируемые по данным радионуклидного исследования, оказываются, как правило, более обширными, чем патологические регионы, обнаруживаемые с помощью КТ или МРТ.

Вместе с тем, иногда при наличии КТ-признаков очагового повреждения головного мозга, никаких изменений церебральной перфузии в области травмы отметить не удастся. Более того, в этих регионах может наблюдаться усиленная аккумуляция  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, обусловленная *относительной гиперемией*, когда кровоток превышает метаболические потребности указанного участка головного мозга. Прогностическое значение посттравматической гиперемии остается неясным. Некоторые исследователи считают её предиктором неблагоприятного развития заболевания, другие – не отмечают такой закономерности [154].

*Прогностическое значение при травме головы имеют и такие показатели ОЭКТ, как размеры, локализация и множественность дефектов перфузии*. Так, большие с большими или множественными дефектами, как правило, неблагоприятны в отношении дальнейшего прогноза. То же самое можно сказать о пациентах с симптомами поражения стволовых структур. У лиц же с небольшими затылочных долях можно, наоборот, предполагать относительно благоприятное течение посттравматического периода [92]. Кроме того, *отсутствие ОЭКТ-симптомов нарушения мозгового кровотока на ранних сроках после травмы является предиктором клинического восстановления* [49].

#### Радионуклидные исследования головного мозга при нервно-психических расстройствах

**Депрессия** – состояние, характеризующееся подавленным настроением, снижением психической и двигательной активности. Встречается у 6–10% населения. Различают большой депрессивный эпизод, большое депрессивное расстройство (униполярная депрессия) и биполярные расстройства. *Большое депрессивное расстройство* – это несколько депрессивных эпизодов на протяжении всей жизни с периодами полного психического здоровья между ними. При биполярных расстройствах имеет место депрессивное состояние, за которым следует по крайней мере один маниакальный эпизод.

Результаты перфузионной ОЭКТ головного мозга показали *уменьшение рМК в лобной доле у па-*

циентов с большими депрессивными расстройствами (рис. 2.12.14). Имеются данные о том, что степень выявляемых нарушений церебрального кровотока коррелирует с тяжестью состояния [240], а при соответствующем эффективном лечении мозговой кровотока у данных пациентов нормализуется [69, 158].

Было продемонстрировано, что и нарушение познавательных функций при депрессии коррелирует со степенью редукции рМК в медиальной префронтальной коре [19]. Имеются сообщения о том, что *ОЭКТ с <sup>123</sup>I-IBZM при униполярной депрессии позволяет выявить увеличение D<sub>2</sub>-рецепторов в стриатуме по сравнению с мозжечком* [52].

Таким образом, перфузионная ОЭКТ при депрессии может быть успешно использована в диагностике и оценке эффективности лечения. Кроме того, данный метод исследования позволяет дифференцировать истинную деменцию (бипариетальное снижение рМК) и депрессию [69].

**Деменция (слабоумие)** — клинический синдром, характеризующийся приобретенными расстройствами памяти, снижением интеллекта и изменениями личности. Деменция встречается у 5% населения в возрасте более 65 лет и у 25% лиц старше 80 лет [216]. Причинами деменции являются многочисленные и весьма разнообразные заболевания: дегенеративные изменения ЦНС (болезнь Альцгеймера (БА), болезнь Пика, хорья Хантингтона), атеросклероз церебральных сосудов, опухоли головного мозга, инфекции и др.

Среди деменций, вызванных дегенеративными заболеваниями мозга можно выделить два типа:

- **корковая** — обусловлена дисфункцией коры и проявляется амнезией (ухудшение памяти), афазией, апраксией и агнозией. Классическим примером такой деменции является болезнь Альцгеймера. Другие типы коркового слабоумия — деменция с тельцами Леви, болезнь Пика и дегенерация лобной доли не Альцгеймеровского типа.
- **подкорковая** — связана с дисфункцией глубоких ядер серого вещества (базальные ганглии, таламус, ядра ствола мозга, а также глубоко расположенные структуры белого вещества). Наиболее характерные примеры подкорковых деменций — слабоумие, сопровождающее болезнь Паркинсона и хорью Гентингтона.

Как правило, диагноз деменции ставится на основе клинических данных. Однако примерно у 50% пациентов таких данных оказывается недостаточно.

Ранняя диагностика деменции, а также ее типа очень важна, поскольку сходная клиническая картина наблюдается как при дегенеративных изменениях мозга, так и при некоторых обратимых состояниях, например, депрессии или сосудистой деменции.

## Корковые деменции

**Болезнь Альцгеймера** — на перфузионных томосцинтиграммах головного мозга у пациентов с болезнью Альцгеймера визуализируется, как правило, *двусторонняя гипоперфузия задних височных и теменных долей* (рис. 2.12.15) [67].

Снижение аккумуляции радиоактивного индикатора в задних височно-теменных долях у пациентов с болезнью Альцгеймера происходит, вероятно, по нескольким причинам, включающим в себя снижение регионарного мозгового кровотока, уменьшение толщины коры и снижение числа нейронов в пораженных областях [27, 88]. При этом на ранней стадии заболевания гипоперфузия височно-теменной области обусловлена, преимущественно, снижением регионарного кровотока [63].

В 15–20% случаев при болезни Альцгеймера выявляется *унилатеральная гипоперфузия височно-теменной области* [93]. В этих случаях скинтиграфическая картина подобна таковой при сосудистой деменции с вовлечением в процесс задних ветвей средней мозговой артерии. По мере прогрессирования болезни может выявляться *гипоперфузия лобных долей* [92].

Чувствительность перфузионной ОЭКТ в диагностике болезни Альцгеймера составляет более 95% при тяжелой степени последней [106, 110] и несколько снижается при уменьшении тяжести поражения (80–87%) [110, 162].

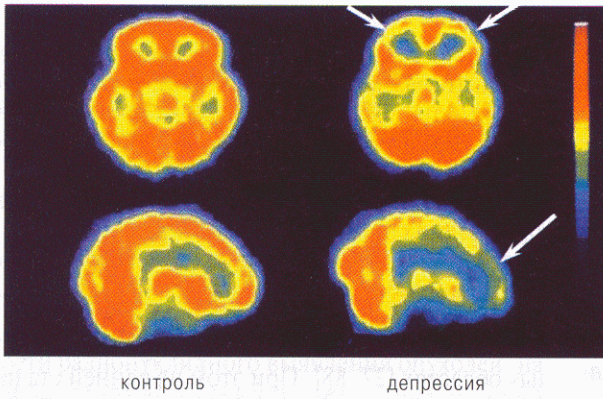
**Деменция с тельцами Леви (ДТЛ)** составляет приблизительно 20% случаев деменции у пациентов в преклонном (более 70 лет) возрасте [224]. Клинические проявления данной патологии связаны с наличием телец Леви в коре и стволе головного мозга.

Изменения перфузии головного мозга, выявляемые при ДТЛ не являются специфичными и иногда аналогичны изменениям при болезни Альцгеймера [38]. Однако с целью *дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и деменции с тельцами Леви можно использовать радиолиганд для транспортеров допамина <sup>123</sup>I-FP-CIT*. При деменции с тельцами Леви накопление данного РФП в стриатуме значительно ниже, чем у больных с болезнью Альцгеймера [38].

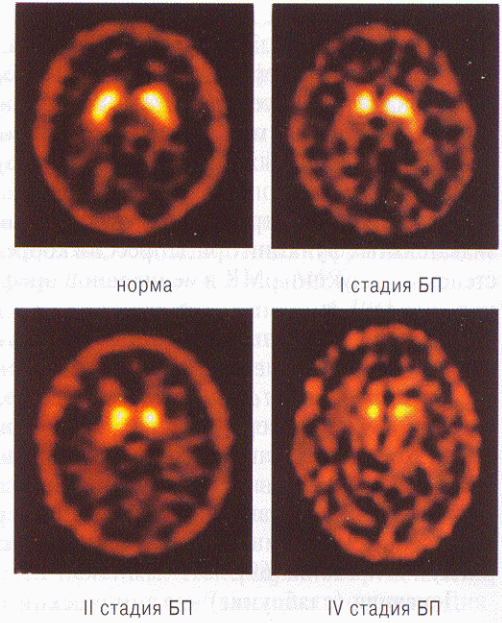
**Деменции лобной доли (ДЛД) или фронто-темпоральные деменции (ФТД)** включают в себя болезнь Пика и другие дегенеративные изменения лобной доли не Альцгеймеровского типа, которые составляют 13–16% всех деменций. Из них около 20% случаев связаны с болезнью Пика, другие 80% — с ДЛД не Альцгеймеровского типа [38].

*При ДЛД имеет место двустороннее и почти симметричное снижение перфузии в обеих лобных долях* [152]. Иногда на ранней стадии в процесс вовлекается одна из височных долей. Поз-

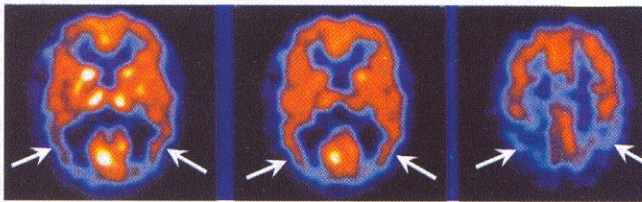




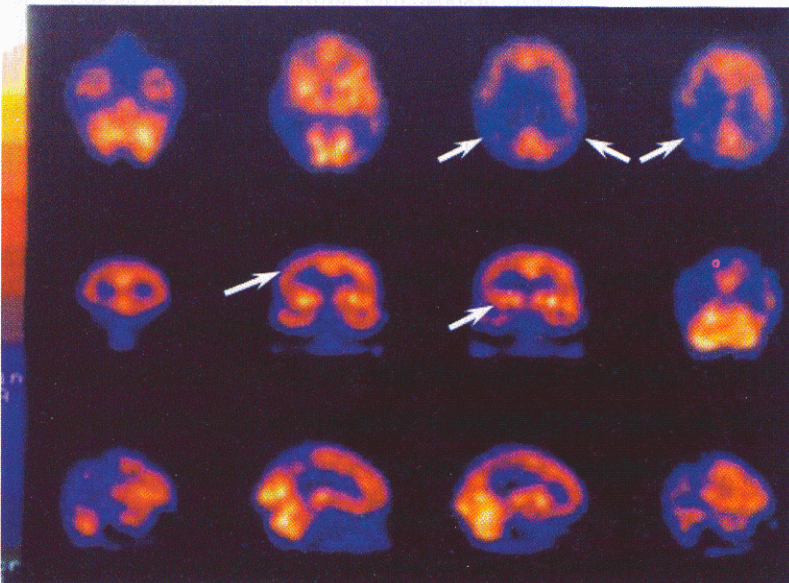
**Рис. 2.12.14.** Томосцинтиграммы с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО при стойкой униполярной депрессии. Представлены поперечные и сагиттальные ОЭКТ-срезы головного мозга у больного депрессией и здорового человека. На контрольной скintiграмме отмечается относительно равномерное распределение индикатора. При депрессии – выраженное уменьшение кровоснабжения коры лобной доли (указано стрелками) [240]



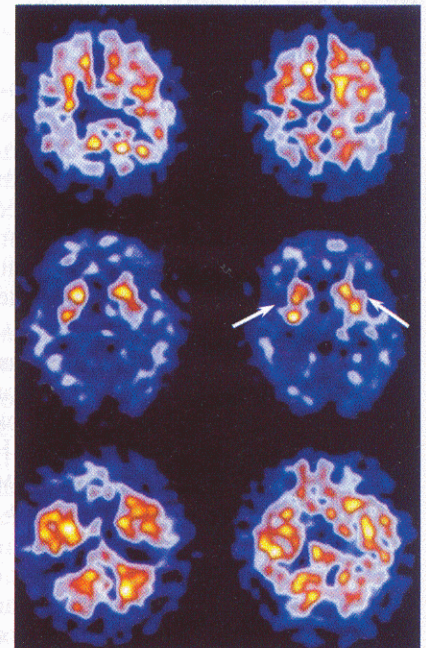
**Рис. 2.12.16.** Томосцинтиграммы головного мозга с  $^{123}\text{I}$ -IPT в норме и у пациентов с болезнью Паркинсона (I, II и IV стадия) [206]



**Рис. 2.12.15.** Томосцинтиграммы, полученные при выполнении ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, у пациента с болезнью Альцгеймера. Отмечается характерное снижение перфузии в височно-теменных областях обоих полушарий [67]



**Рис. 2.12.17.** Изображения, полученные при выполнении ОЭКТ с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, у пациента с кортикобазальной дегенерацией, стрелками указаны зоны гипоперфузии [38]



**Рис. 2.12.18.** Изображения, полученные при выполнении ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -IBZM, у пациента с кортикобазальной дегенерацией, стрелками показана сниженная аккумуляция РФП в базальных ганглиях [38]

же может отмечаться гипоперфузия обеих височных долей. Данный факт является дифференциально-диагностическим критерием, позволяющим уточнить этиопатогенез заболевания [142].

Однако наличие двустороннего снижения перфузии в лобных долях не является абсолютным диагностическим критерием, поскольку сходные изменения могут наблюдаться при шизофрении, депрессии, прогрессирующем надъядерном параличе [92].

#### Подкорковые деменции

Данная группа включает болезнь Паркинсона (БП), болезнь Гентингтона, прогрессирующий надъядерный паралич, идиопатический кальциноз базальных ганглиев, кортикобазальную дегенерацию (КБД), болезнь Вильсона и таламическую деменцию.

**Деменция у пациентов с болезнью Паркинсона** приводит к изменениям рМК, подобным таковым при болезни Альцгеймера [166], в связи с чем наиболее информативной оказывается ОЭКТ с использованием РФП для исследования нейротрансмиссии, в частности:  $^{123}\text{I}$ -IBZM (способен связываться с постсинаптическими  $\text{D}_2$ -допаминовыми рецепторами),  $^{123}\text{I}$ -β-CIT и  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT (позволяют визуализировать систему транспортеров допамина) [38]. Эти исследования имеют большое значение для дифференциальной диагностики идиопатической болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма. Так, при синдроме паркинсонизма наблюдается снижение аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -IBZM в базальных ганглиях в большей степени, чем при болезни Паркинсона [223].

Кроме того,  $^{123}\text{I}$ -β-CIT,  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT и  $^{123}\text{I}$ -IPT используют для ранней диагностики и определения стадии болезни Паркинсона. Например, было показано, что у пациентов с односторонними симптомами болезни Паркинсона снижение накопления  $^{123}\text{I}$ -FP-CIT в стриатуме происходит не только на контралатеральной, но и на унилатеральной стороне [206]. Следовательно, сниженное накопление индикатора на унилатеральной (соответствующей непораженной половине тела) стороне указывает на возможность использования этого метода для диагностики доклинической стадии заболевания.

На рис. 2.12.16 представлены примеры специфического накопления  $^{123}\text{I}$ -IPT в стриатуме практически здоровых лиц и пациентов с болезнью Паркинсона (I, II и IV стадия). Можно видеть, что по мере усугубления тяжести заболевания происходит заметное снижение накопления индикатора, отмечается некоторая асимметрия накопления, связанная с более выраженным снижением радиоактивности на контралатеральной стороне. Скорлупа поражается в большей степени, чем хвостатое ядро.

**Болезнь Гентингтона и болезнь Вильсона** весьма сходны по своим скинтиграфическим проявлениям, наиболее характерным среди которых является снижение перфузии и накопления  $^{123}\text{I}$ -IBZM в базальных ганглиях, в частности в хвостатом ядре. Это происходит вследствие атрофических изменений при болезни Гентингтона и нарушения обмена меди при болезни Вильсона [38].

**Кортикобазальная дегенерация** сопровождается снижением мозговой перфузии не только в базальных ганглиях, но и в коре головного мозга. При этом по данным КТ или МРТ имеются лишь незначительные структурные нарушения, главным образом — атрофия [38].

На рис. 2.12.17 представлен пример ОЭКТ головного мозга с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО, выполненной у пациента с кортикобазальной дегенерацией. Отмечается значительное нарушение перфузии в обеих теменных долях, более выраженное в правом полушарии, а также уменьшение перфузии в обоих хвостатых ядрах и правой височной доле. По данным МРТ имеется умеренная атрофия в правой парietальной коре.

На рис. 2.12.18 показано распределение  $\text{D}_2$ -допаминовых нейрорецепторов в ЦНС у того же пациента. Поглощение  $^{123}\text{I}$ -IBZM в базальных ганглиях снижено в обоих полушариях с соотношением «специфическое связывание/неспецифическое связывание» 1,6 и 1,4, соответственно, справа и слева (норма > 1.9).

**Сосудистые деменции.** Эта группа цереброваскулярных поражений характерна для больных с множественными окклюзиями крупных церебральных сосудов и подкорковыми инфарктами (лакунарные инфаркты), пациентов с болезнью Бинсвангера (ишемическое поражение малых сосудов белого вещества), а также со смешанными корковыми и подкорковыми инфарктами. Часто наблюдаются смешанные формы этих сосудистых заболеваний.

На перфузионных томосцинтиграммах корковые инфаркты визуализируются в виде множественных, асимметричных, частую клиновидных дефектов накопления РФП в коре [38, 92]. Считается, что ОЭКТ с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО является довольно точным методом для дифференцировки сосудистой деменции и болезни Альцгеймера, при которой, как было сказано выше, имеют место, преимущественно, двусторонние височно-теменные дефекты перфузии [107, 192].

**Сосудистые деменции, при которых в процесс вовлечены подкорковые структуры, на перфузионных томосцинтиграммах визуализируются в виде очагового или диффузного снижения мозгового кровотока** [92].

При лакунарных инфарктах и болезни Бинсвангера радионуклидные методы исследования значительно уступают КТ и МРТ, которые считаются «золотым стандартом» для выявления множественных

очагов патологии белого вещества и незначительных корковых и подкорковых инфарктов [38].

В целом, радионуклидные методы исследования являются полезным дополнением при постановке диагноза деменции, а также для дифференциации различных типов деменции. Кроме того, необходимо заметить, что радионуклидные методы исследования имеют важную роль для дифференциальной диагностики между деменцией и депрессией, особенно у пожилых. При депрессии отмечается снижение рМК в лобных долях и в части височных долей лимбической системы, очевидно ответственных за развитие нарушения настроения. При этом снижение перфузии происходит в меньшей степени, чем при деменции лобной доли. Наибольшая гипоперфузия при депрессии отмечается в префронтальной коре, а улучшение кровообращения на фоне адекватной терапии сопровождается улучшением клинического состояния [69].

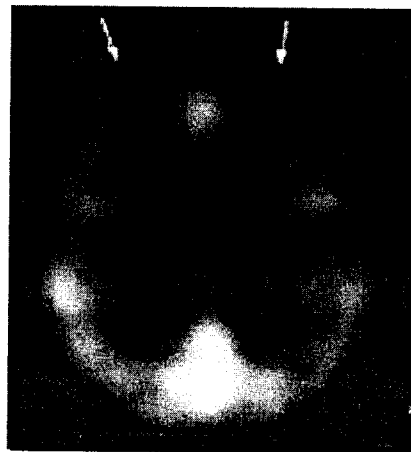
**Шизофрения** – психическое заболевание, сопровождающееся характерными изменениями личности (аутизм, эмоционально-волевые расстройства, неадекватное поведение), патологическими изменениями мыслительных процессов и различными психотическими проявлениями. Встречается у 0,5–1% населения. Клиническая картина шизофрении полиморфна и складывается из разнообразных симптомов и синдромов. При шизофрении выделяют *негативные* (расстройство мышления, аутизм и изменения личности) и *продуктивные* (психотические) *симптомы*.

Предполагают, что продуктивные симптомы являются результатом повышения допаминергической активности в пределах мезолимбической системы и обычно характеризуют острую стадию болезни. Назначение нейролептиков в этой стадии, как правило, способствует переходу заболевания в стадию ремиссии. Негативные симптомы являются вторичными проявлениями дисфункции лобных долей и характеризуют более хроническую стадию болезни, резистентную к терапии нейролептиками [135].

Работ, посвященных использованию радионуклидных методов исследования при шизофрении, немного и результаты их неоднозначны. Некоторые авторы [11, 60, 135, 139, 161] считают, что по данным перфузионной ОЭКТ головного мозга в большинстве случаев при хронической шизофрении выявляется снижение мозгового кровотока в лобных долях, так называемая «гипофронтальность» (рис. 2.12.19), тогда как в острую фазу заболевания может наблюдаться гиперперфузия.

Встречаются также сообщения о наличии при шизофрении гипоперфузии височных долей [51, 161], а также о генерализованной дисфункции левого полушария [7, 48, 77].

В практическом плане полезно упомянуть о том,



**Рис. 2.12.19.** Томосцинтиграмма, полученная при ОЭКТ с <sup>99m</sup>Tc-ГМПАО у пациента с шизофренией. Визуализируется гиперперфузия обеих лобных долей [69]

что ОЭКТ может использоваться для оптимизации дозировок лекарственных средств. Так, было известно, что антипсихотические препараты обладают побочным действием в виде экстрапирамидных расстройств, развитие которых происходит при блокаде приблизительно 70–80% D<sub>2</sub>-рецепторов в стриатуме [156]. Однако оказалось, что антипсихотические эффекты отмечаются уже на более низких уровнях блокады [135]. В этих случаях увеличение дозы нейролептиков не обосновано, поскольку может приводить к проявлению побочных эффектов без дополнительного терапевтического эффекта.

Таким образом, *значительное уменьшение аккумуляции радиоактивных лигандов D<sub>2</sub>-рецепторов, выявляемое с помощью ОЭКТ головного мозга, является основанием для уменьшения дозы нейролептиков.*

**Эпилепсия** – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными судорожными припадками, возникающими в результате чрезмерной электрической активности группы нейронов головного мозга. Распространенность эпилепсии составляет 2:100 населения, причем мужчины и женщины страдают эпилепсией одинаково часто. Наиболее часто (у 75% пациентов) встречается идиопатическая (первичная, эссенциальная) эпилепсия, реже – симптоматическая (вторичная). Причиной симптоматической эпилепсии могут быть метаболические нарушения, заболевания сосудов головного мозга и инсульт, объемные процессы в головном мозге, травмы, гипоксия мозга, инфекционное поражение ЦНС, отравления лекарственными средствами и токсическими агентами и др. Различают генерализованную и парциальную формы эпилепсии, причем последняя

встречается в 2 раза чаще и, как правило, бывает вторичной [180].

Для *генерализованной эпилепсии* характерна патологическая электрическая активность обоих полушарий головного мозга. При *парциальной эпилепсии* патологическая электрическая активность возникает в отдельном участке головного мозга (чаще всего в височной или лобной доле), но затем может распространяться за его пределы и захватывать весь мозг (вторичная генерализация). Как правило, это наблюдается при множественных очагах поражения головного мозга.

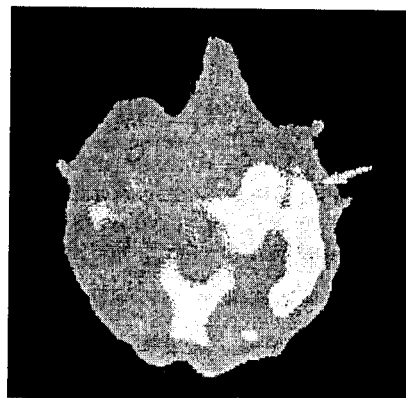
Клинически и электрофизиологически можно выделить три периода по отношению к припадкам: непосредственно *сам припадок*, который может длиться от нескольких секунд до нескольких минут и более; *постиктальный период* — непосредственно сразу после окончания приступа (несколько минут, но меньше часа) и *межиктальный (межприступный)* период, который охватывает все остальное время (то есть все время кроме иктального и постиктального периодов) [180].

В клинической практике, диагноз эпилепсии основан на оценке клинических данных, подкрепленных результатами электроэнцефалографии (ЭЭГ) [49].

Однако данные поверхностной ЭЭГ в межприступном периоде могут свидетельствовать о наличии эпилептиформных явлений при отсутствии эпилепсии и, наоборот, могут не показывать эпилептической ЭЭГ-активности при эпилепсии, особенно если ее центры находятся в глубоких височных или орбито-фронтальных регионах. Эти недостатки частично могут быть компенсированы при выполнении внутричерепной ЭЭГ, однако это — инвазивная и дорогостоящая процедура, связанная с возможным развитием осложнений [92]. Использование перфузионной ОЭКТ головного мозга и других неинвазивных методов при обследовании больных эпилепсией позволяет получить дополнительную информацию.

Приблизительно 25% пациентов с фокальной эпилепсией имеют тяжелые припадки, которые устойчивы к медикаментозному лечению. В таких случаях показано хирургическое вмешательство, если позволяют анатомические условия и патологический очаг может быть ясно идентифицирован [56, 180].

В настоящее время *ОЭКТ головного мозга* наиболее широко используют при исследовании пациентов с *парциальной эпилепсией* для определения локализации источника локальных припадков. Так, у пациентов с парциальной эпилепсией (то есть с приступами, происходящими из одного или более ограниченных областей головного мозга), иктальные и межиктальные периоды могут иметь весьма характерные изменения рМК и метаболизма. Во время приступа (иктальный



**Рис. 2.12.20.** Томосцинтиграмма с  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО, полученная во время сложного парциального припадка левого медиального височного происхождения. Визуализируется избыточное кровоснабжение всей височной доли [56]

период) отмечается увеличение локального мозгового кровотока и метаболизма в области эпилептического очага (рис. 2.12.20) [180].

В постиктальном периоде гиперперфузия может некоторое время (до 1 минуты) сохраняться, однако в большинстве случаев происходит значительное снижение активности в очаге. При этом выявляемая гипоперфузия может быть более выраженной, чем в межприступном периоде [180].

Во время межприступного периода наблюдается гипоперфузия эпилептического очага, границы которой несколько шире, чем размеры очага патологической активности, определяемые по данным ЭЭГ, КТ или МРТ [92]. Никакой специфической связи между типом патологии на ЭЭГ и снижением рМК при этом нет [96].

Наиболее часто патологические очаги визуализируются в височной доле, однако 20–30% парциальных эпилептических припадков происходят из лобной доли [201].

Чувствительность перфузионной ОЭКТ в выявлении функциональных нарушений при парциальной эпилепсии во время межприступного периода составляет 40–90% [141]. Чувствительность данного метода при выполнении ОЭКТ во время приступа или сразу после него может повышаться до 97% [141]. Однако введение радиоактивного индикатора во время приступа эпилепсии представляет определенные трудности.

Необходимо отметить, что для хирургического лечения эпилепсии важно не только знать точную локализацию патологического очага, но и располагать информацией о том, в каком полушарии находится эпилептический центр, особенно у пациентов с лоб-

но-височной дисфункцией. Так, если центр расположен в доминирующем полушарии, то имеется противопоказание к оперативному вмешательству из-за близости очага к центру речи [56].

Кроме того, в литературе имеются сведения о том, что перфузионную ОЭКТ головного мозга можно использовать для дифференциальной диагностики припадков неясного генеза и приступов, связанных с психическими нарушениями. Так, у пациентов с неэпи-

лептическими припадками 70 % томосцинтиграмм не отличаются от нормы, в то время как при сложных парциальных припадках на 80 % сцинтиграмм выявлялись нарушения рМК [180].

Таким образом, перфузионную ОЭКТ при эпилепсии можно использовать как дополнительный метод исследования для диагностики патологического процесса и отбора кандидатов на хирургическое лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Габуния Р.И., Зубовский Л.Г., Зайцева Т.И. Эмиссионная компьютерная томография головного мозга. Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики (методические рекомендации). – Обнинск, 1987. – С. 376–378.
2. Лясс В.Ф., Щербакова Е.Я., Котельникова Т.М. Радионуклидная гамма-томография головного мозга. Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики (методические рекомендации). – Обнинск, 1987. – С. 286–294.
3. Лясс Ф.М., Лясс С.Ф., Калантаров К.Д. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография головного мозга с мечеными аминами при визуализации мозговой микроциркуляции // Мед. радиология. – 1990. – №7. – С. 23–27.
4. Малинин А.Б., Марченков Н.С. Современные тенденции в производстве радионуклидов для медицины. Производство радионуклидов и их использование в медицине. – М.: МЦНТИ, 1988.
5. Ahonen A. Measurement of cerebral circulation by intravenous radionuclide techniques. – Oulu, 1988.
6. Alavi A., Hirsch L.J. Studies of central nervous system disorders single photon emission computed tomography: evolution over the past two decades // Semin. Nucl. Med. – 1991. – Vol. 21. – P. 58–81.
7. Alavi A., Hirsch L.J. Studies of central nervous system disorders with single-photon emission computed tomography and positron emission tomography: Evolution over the past two decades // Semin. Nucl. Med. – 1992. – Vol. 21. – P. 58–81.
8. Andersen A.R., Friberg H.F., Schmidt J.F. Quantitative Measurement of Cerebral Blood Flow Using SPECT and 99m-Tc-d,l,HMPAO Compared to 133-Xe // J. Cerebral. Blood Flow Metab. – 1988. – Vol. 8 (Suppl.). – P. 69–S81.
9. Andersen A.R., Holm S., Vorstrup S. Tomographic brain images using a new technetium-99m labelled oxime Pu26 with excellent brain retention // J. Nucl. Med. – 1985. – Vol. 26. – P. 827.
10. Andersen A.R., Vostrup S., Paulson O.B. Brain perfusion: regional cerebral blood flow measurements using two- and three -dimensional methods. Top Pharm Sci // Proc. 47th Int. Congr. 31 Aug. – 4 Sept. – Amsterdam, 1987. – P. 221–233.
11. Andreasen N.Q., Rezai K., Alliger R. et al. Hypofrontality in neuroleptic naive patients and in patients with chronic schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. – 1989. – Vol. 49. – P. 943–958.
12. Atkins H.L., Budinger T.F., Lebowitz E. et al. Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging properties // J. Nucl. Med. – 1977. – Vol. 18. – P. 133–140.
13. Bacciottini L., De Crisofaro M.T.R., Petti A.R. An analysis of the octanol-extracted arterial curve to calculate 99m-Tc-HMPAO influx into the brain // J. Nucl. Med. Allied Sci. – 1990. – Vol. 34 (3). – P. 130.
14. Bacciottini L., Petti A.R., Formiconi A.R. Quantitative rCBF measurement with 99m-Tc-HMPAO: a comparison with iodoantipyrine // J. Nucl. Med. Allied Sci. – 1990. – Vol. 34 (3). – P. 130.
15. Baron J.C., Boussier M.G., Guillard A. et al. Reversal of local «misery-perfusion syndrome» by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with 15-O positron emission tomography // Stroke. – 1981. – Vol. 12. – P. 454–459.
16. Baumgartner C., Zeiler K., Kollegger H., Lind C. Prognosis after transient ischemic attacks // Versicherungsmedizin. – 1991. – Vol. 43 (3). – P. 75–79.
17. Beasley T.M., Palmer H.E., Nelp W.B. Distribution and excretion of technetium in humans // Health Phys. – 1966. – Vol. 12. – P. 1425–1435.
18. Beer H.F., Blauenstein P.A., Hasler P.H. In vitro and in vivo evaluation of iodine-123-Ro 16-0154: a new imaging agent for SPECT investigations of benzodiazepine receptors // EJNM. – 1990. – Vol. 31. – P. 1007–1014.
19. Bench C.J., Friston K.J., Brown K.G. et al. Regional cerebral blood flow in depression measured by positron emission tomography: the relationship with clinical dimensions // Psychol. Med. – 1993. – Vol. 23. – P. 579–590.
20. Benelhadji S., Coquerel J., Billotey C. Significance of diamox-test in cerebral scintigraphy with HMPAO in cases of vessel damage of brain // J. Med. Nucl. et Biophys. – 1991. – Vol. 15. – P. 269.
21. Bescker H., Berger T., Haubitz B. et al. Comparison of color-coded xenon-enhanced computed tomography and angiography in cerebrovascular disease. In Yonas H. (ed): Cerebral blood flow measurement with stable xenon- enhanced computed tomography. – New York: Raven Press, 1992. – P. 135–139.
22. Bogousslavsky J., Delaloye-Bischof A., Regli F. Prolonged hypoperfusion and early stroke after transient ischemic attack // Stroke. – 1990. – Vol. 21. – P. 40–46.
23. Booij J., Busemann Sokole E., Stabin M.G. et al. Human biodistribution and dosimetry of [<sup>123</sup>I]FP-CIT: a potent radioligand for imaging of dopamine transporters // EJNM. – 1998. – Vol. 25(1). – P. 24–30.
24. Bose A., Pacia S.B., Fayad P. Cerebral blood flow imaging compared to CT during the initial 24 hours of cerebral infarction // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P. 190.
25. Broich K., Hartmann A., Biersack H.J., Horn R. Crossed cerebello-cerebral diachisis in a patients with cerebellar infarction // Neurosci. Lett. – 1987. – Vol. 83. – P. 7–12.

26. Brooks D.J., Beane R.P., Thomas D.G.T. The role of positron emission tomography in the study of cerebral tumors // *Semin. Oncol.* – 1986. – Vol. 3. – P. 83–93.
27. Brun A., Englund E. Regional pattern of degeneration in Alzheimer's disease: neuronal loss and histopathological grading // *Histopathology.* – 1981. – Vol. 5. – P. 549–564.
28. Buell U., Braun H., Ferbert A., Stirner H., Weiller C. et al. Combined SPECT imaging of regional cerebral blood flow (<sup>99m</sup>Tc-hexamethyl-propyleneamine oxime, HM-PAO) and blood volume (<sup>99m</sup>Tc-RBC) to assess regional cerebral perfusion reserve in patients with cerebrovascular disease // *Nuclear Medizin.* – 1988. – Vol. 27. – P. 51–56.
29. Buell U., Schreckenberger M., Sabri O., Cremerius U. The cerebrovascular reserve (CVR): access by SPECT // *SPECT in neurology and psychiatry* / Ed. De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alavi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey & Company Ltd, 1997. – P. 307–315.
30. Burns A., Philpot M.P., Costa D.C. et al. The investigation of Alzheimer's disease with single photon emission tomography // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* – 1989. – Vol. 52. – P. 248.
31. Burt R.W., Witt R.M., Cikrit D.F., Reddy R.V. Carotid artery disease: evaluation with acetazolamide-enhanced Tc-99m HMPAO SPECT // *Radiology.* – 1992. – Vol. 182. – P. 461–466.
32. Bushnell D.L., Gupta S., Micoch A.G. Prediction of language and neurological recovery after cerebral infarction with SPECT imaging using N-isopropyl-(I-123)-p-iodoamphetamine // *Arch. Neurol.* – 1989. – Vol. 46. – P. 665–669.
33. Carvalho P., Richard B., Schwartz B. et al. Detection of recurrent gliomas with quantitative thallium-201/technetium-99m HMPAO single-photon emission computerized tomography // *J. Neurosurg.* – 1992. – Vol. 77. – P. 565–570.
34. Chaudhuri T.K., Fink S., Weinberg S. Pathophysiologic consideration in carotid artery imaging: current status and physiologic background // *American J. of Physiol Imaging.* – 1992. – Vol. 7. – P. 77–94.
35. Chiu M.L., Kronauge J.F., Piwnica-Worms D. Effects of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium-99m in cultured mouse fibroblasts // *J. Nucl. Meet.* – 1993. – Vol. 34. – P. 1949–1952.
36. Cikrit D.F., Burt R.W., Dalsing M.C. et al. Acetazolamide enhanced single photon emission computed tomography (SPECT) evaluation of cerebral perfusion before and after carotid endarterectomy // *J. Vasc. Surg.* – 1992. – Vol. 15 (5). – P. 747–753; discussion P. 753–754.
37. Conti P.S. Introduction to imaging brain tumor metabolism with positron emission tomography // *Cancer Invest.* – 1995. – Vol. 13. – P. 244–259.
38. Costa D.C. Dementia // M.N. Maisey, K.E. Britton, B.D. Collier (eds). *Clinical nuclear medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 295–304.
39. Costa D.C. Single photon emission tomography (SPET) with <sup>99m</sup>Tc-HMPAO in research and clinical practice – a useful tool // *Vasc. Med. Rev.* – 1990. – Vol. 1. – P. 179–201.
40. Costa D.C., Eli P.J. Infection and oncology // M.N. Maisey, K.E. Britton, B.D. Collier (eds). *Clinical nuclear medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 313–318.
41. Crow W., Guinto F.C. Limitation of CT in the evaluation of transient ischemic attacks // *Tex. Med. J.* – 1982. – Vol. 78. – P. 65–71.
42. D'Addato M., Pedrini L., Stella A., Pecchi M. Carotid endarterectomy. Pre- and post-operative monitoring with cerebral SPECT // *Int. Angiol.* – 1988. – Vol. 7 (3). – P. 234–237.
43. De Bruine J.F., Limburg M., van Royen E.A. SPET brain imaging with 201-Tl diethyldithiocarbamate in acute ischaemic stroke // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 17 (5). – P. 248–251.
44. De Bruine J.F., Van Royen E.A., Vyth A. Thallium-201 diethyldithiocarbamate: an alternative to iodine-123 N-isopropyl-p-iodoamphetamine // *J. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 26. – P. 925–930.
45. De Roo M., Mortelmans L., Devos P., Verbruggen A. Clinical experience with Tc-99m HMPAO high resolution SPECT of the brain in patients with cerebrovascular accidents // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 15. – P. 9–15.
46. Dean B.L., Hodak J.A., Drayer B.R. et al. Acetazolamide and stable xenon-enhanced computed tomography: benefits and adverse reactions // Yonas H. (ed.). *Cerebral blood flow measurement with stable xenon-enhanced computed tomography.* – New York: Raven Press, 1992. – P. 156–161.
47. Defer G., Moretti J.L., Cesaro P. Early and delayed SPECT using N-isopropyl p-iodoamphetamine iodine-123 in cerebral ischemia. Prognostic index for clinical recovery // *Arch. Neurol.* – 1987. – Vol. 44. – P. 715–718.
48. Devous M.D. Imaging brain function by single-photon emission computed tomography // Andreasen N. (ed.). *Brain imaging: applications in psychiatry.* – Washington, DC: American Psychiatric Press, 1988. – P. 147–234.
49. Devous M.D. SPECT functional brain imaging // Kramer E.L., Sanger J.J. (ed.). *Clinical SPECT imaging.* – New York: Raven Press, Ltd., 1995. – P. 97–128.
50. Devous M.D., Arora G.D. Direct measurement of rOER, rCBF, and rCBV define a relationship between rOER and the rCBF/rCBV ratio in acute stroke // *J. Nucl. Med.* – 1991;32:960.
51. Devous M.D., Paulman R.G., Herman J. et al. Single-photon tomography studies with schizophrenic patients // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* – 1988. – Vol. 10. – P. 321–322.
52. D'Haenen H.A., Bossuyt A. Dopamine D2 receptors in depression measured with single photon emission computed tomography // *Biol. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 35. – P. 128–132.
53. Dierckx R.A., Newberg A.B., Pickut B.A. et al. 201 Thallium SPECT in neuro-oncology в кн. *SPECT in neurology and psychiatry* edited by De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alavi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey & Company Ltd, 1997. – P. 377–385.
54. Dingler W.H., Deininger H.K. The value of the acetazolamide stimulation test with <sup>99m</sup>Tc-HMPAO-SPECT in reversible cerebrovascular insufficiency // *Rof. Fortschr. Geb. Rontgenstr. Neuen. Bildgeb. Verfahr.* – 1991. – Vol. 155 (5). – P. 465–471.
55. Doms G.C., Hecht S., Brant-Zawadzki M. et al. Brain radiation lesions: MR imaging // *Radiology.* – 1986. – Vol. 158. – P. 149–155.
56. Duncan R., Patterson J., Hadley D. M. et al. CT, MR and SPECT imaging in temporal lobe epilepsy // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* – 1990. – Vol. 53. – P. 11–15.
57. Ebra S.M., Horton J.A., Latchaw R.E. et al. Balloon test occlusion of the internal carotid artery with stable xenon/CT cerebral blood flow imaging // *AJNR.* – 1988. – Vol. 9. – P. 533–538.

58. Ehrenreich D.L., Burns R.A., Almar R.W. et al. Influence of acetazolamide on cerebral blood flow // *Arch. Neurol.* – 1961. – Vol. 5. – P. 227–232.
59. Ekberg R., Cronqvist S., Ingvar D.N. Regional cerebral blood flow in cerebrovascular disease // *Acta. Neurol. Scand.* – 1965. – Vol. 41 (Suppl. 14). – P. 164–168.
60. Erbas B., Kumbasar H., Erben G., Bekdik C. <sup>99m</sup>Tc-HMPAO/SPECT determination of regional cerebral blood flow changes in schizophrenics // *Clin. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 5. – P. 904–907.
61. Fayad P.B., Brass L.M. Single photon emission computed tomography in cerebrovascular disease // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 950–954.
62. Fieschi C., Argentino C., Lenzi G.L., Sacchetti M.L. Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first six hours // *J. Neurol. Psychiatry.* – 1989. – Vol. 91. – P. 311–322.
63. Friedland R.P., Brun A., Budinger T.F. Pathological and positron emission tomographic correlations in Alzheimer's disease // *Lancet.* – 1985. – Vol. 1. – P. 228.
64. Friis M.L., Paulson O.B., Herts M.M. Carbon dioxide permeability of the blood-brain barrier in man. The effect of acetazolamide // *Microvasc. Res.* – 1980. – Vol. 20. – P. 71–80.
65. Gemmell H.G., Evans N.T.S., Besson J.A.O. Regional cerebral blood flow imaging: a quantitative comparison of <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT with CO PET // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31 (10). – P. 1595–1600.
66. Gemmell H.G., Sharp P.E., Besson J.A.O. Regional cerebral blood flow imaging // *J. Comput. Assist. Tomography.* – 1987. – Vol. 11(3). – P. 398–402.
67. Gemmell H.G., Sharp P.F., Besson J.A.O. et al. Differential diagnosis in dementia using cerebral blood flow agent <sup>99m</sup>Tc-HMPAO: A SPECT study // *J. Comput. Assist. Tomography.* – 1987. – Vol. 11(3). – P. 398–402.
68. Gemmell H.G., Sharp P.F., Besson J.A.O. et al. Differential diagnosis in dementia using the cerebral blood flow agent <sup>99m</sup>Tc-HM-PAO: a SPECT study // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 1987. – Vol. 11. – P. 398–402.
69. George M.S., Ring H.A., Costa D.C. et al. Neuroactivation and neuroimaging with SPET. – London: Springer-Verlag, 1991.
70. Giubilei F., Lenzi G.L., DiPiero V. Predictive value of brain perfusion single-photon emission computed tomography in acute cerebral ischemia // *Stroke.* – 1990. – Vol. 21. – P. 895–900.
71. Glass H.I., Harper A.M. Measurement of regional blood flow in the cerebral cortex of man through the intact skull // *Brit. Med. J.* – 1963. – Vol. 1. – P. 193.
72. Gotoh F., Meyer J.S., Tomita M. Carbonic anhydrase inhibition and cerebral venous blood gases and ions in men // *Arch. Intern. Med.* – 1966. – Vol. 117. – P. 39–46.
73. Gottstein U., Bernsmeier A., Sebening H., Steiner K. Zur Behandlung Zerebraler Durchblutungsstörungen mit Euphyllin (Theophyllin-Athylendiamin). Der Einfluss von Euphyllin auf die Hirndurchblutung und den zerebralen Stoffwechsel des Menschen // *Med. Klinik.* – 1961. – Vol. 56. – P. 1589–1592.
74. Gottstein U., Paulson O.B. The effect of intracarotid aminophylline infusion on the cerebral circulation // *Stroke.* – 1972. – Vol. 3. – P. 560–565.
75. Gowers W.R. Carotid artery syndrome // Toole J.F., Patel A.N. (ed.). *Cerebrovascular disorders.* – New York: McGraw-Hill, 1974. – P. 122–140.
76. Gray B.G., Ichise M., Chung D.-G. et al. Technetium-99m-HMPAO SPECT in the evaluation of patients with a remote history of traumatic brain injury: a comparison with x-ray computed tomography // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33. – P. 52–58.
77. Gur R.E., Resnick S.M., Alavi A. et al. Regional brain function in schizophrenia. I: A positron emission tomography study // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1987. – Vol. 44. – P. 119–125.
78. Habert M.O., Spampinato U., Mas J. A comparative <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPET study in different types of dementia // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18 (1). – P. 3–11.
79. Hank F., Kung. New Technetium-99m Labeled Brain Perfusion Imaging Agents // *Semin. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 20(2). – P. 150–158.
80. Hankey G.J., Warlow C.P. Prognosis of symptomatic carotid artery occlusion // *Cerebrovasc. Dis.* – 1991. – Vol. 1. – P. 245–256.
81. Harper A.M., Glass H.I. Effect of alterations in the arterial carbon dioxide tension on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial blood pressures // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* – 1965. – Vol. 28. – P. 449–452.
82. Hartmann A. Prolonged disturbances of regional cerebral blood flow in transient ischemic attacks // *Stroke.* – 1985. – Vol. 16. – P. 932–939.
83. Hauge A., Nicolaysen G., Thoresen M. Acute effects of acetazolamide on cerebral blood flow in man // *Acta. Physiol. Scand.* – 1983. – Vol. 117:233–239.
84. Hayashida K., Nishimura T., Imakita S., Uehara T. Favorable biodistribution of <sup>99m</sup>Tc-ECD for brain SPECT comparing with <sup>123</sup>I-IMP using alternative body scan // *Ann. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 6(4). – P. 229–233.
85. Heiss W.-D. Flow thresholds of functional and morphological damage of brain tissue // *Stroke.* – 1983. – Vol. 14. – P. 329–331.
86. Hellman R.S., Tikofsky R.S. An overview of the contribution of regional cerebral blood flow studies in cerebrovascular disease. Is there a role for single photon emission computed tomography? // *Semin. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 20. – P. 303–324.
87. Herholz K. Tracers for clinical evaluation of gliomas: a neurologist's view // Mazoyer B.M., Heiss W.D., Comar D., eds. *PET studies on amino acid metabolism and protein synthesis.* – Dordrecht: Kluwer Academic, 1993. – P. 203–214.
88. Herscovitch P., Auchus A.P., Gado M. et al. Correction of positron emission tomography data for cerebral atrophy // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1986. – Vol. 6. – P. 120–124.
89. Hill T.C., Holman B.L., Lovett R. Initial experience with SPECT of the brain using N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine // *J. Nucl. Med.* – 1982. – Vol. 23. – P. 191–195.
90. Holl K., Heissler H.E., Nemati N. et al. The effect of acetazolamide induced endogenous volume stress of the cerebrospinal system on intracranial pressure. Effect of Diamoxon intracranial pressure // *Neurochirurgia (Stuttg).* – 1990. – Vol. 33. – P. 29–36.
91. Holman B.L., Carvalho P.A., Zimmerman R.E. Brain perfusion SPECT using an annular single crystal camera: initial clinical experience // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31. – P. 1456–1461.
92. Holman B.L., Devous M.D. Functional brain SPECT: the emergence of a powerful clinical method // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33 (10). – P. 1888–1904.

93. Holman B.L., Johnson K.A., Garada B. et al. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99m HMPAO SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33. – P. 181–185.
94. Holman B.L., Lee R.G.L., Hill T.C. A comparison of two cerebral perfusion tracers. N-isopropyl-I-123 p-iodoamphetamine and I-123 HIPDM in the human // *J. Nucl. Med.* – 1984. – Vol. 25. – P. 25–30.
95. Holman B.L., Lee R.G., Hill T.D. et al. A comparison of two cerebral perfusion tracers, N-isopropyl-I-123-p-iodoamphetamine and I-123 HIPDM in the human // *J. Nucl. Med.* – 1984. – Vol. 25. – P. 25–30.
96. Homan R.W., Devous M.D., Stokely E.M., Bonte F.J. Correlation of EEG findings and cerebral blood flow in patients with partial seizures // *Neurology.* – 1984. – Vol. 34 (Suppl. 1). – P. 124.
97. Hugli O.D., Leys D., Roesseaux M. Quantitative comparison of 99m-technetium ethyl cysteinate dimer cerebral uptake with 133-Xe regional cerebral blood flow using single photon emission computed tomography: [Pap.] *Eur. Assoc. Nucl. Med. Cong., Vienna, 1–5 Sept 1991* // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18 (8). – P. 610.
98. Inoue Y., Momose T., Machida K. et al. A new method for monitoring the cerebrovascular response to acetazolamide using <sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA // *Radiat. Med.* – 1992. – Vol. 10. – P. 45–47.
99. Inoue Y., Momose T., Machida K. et al. Quantitation of cerebral blood volume by <sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA SPECT // *Radiat. Med.* – 1992. – Vol. 10. – P. 184–188.
100. Inoue Y., Momose T., Machida K., Honda N., Mamiya T. et al. An approach to cerebral vasodilatory capacity in unilateral and bilateral cerebrovascular diseases using radiolabeled human serum albumin // *Clin. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 20. – P. 340–345.
101. Inoue Y., Momose T., Machida K. et al. SPECT measurements of cerebral blood volume before and after Acetazolamide in occlusive cerebrovascular diseases // *Rad. Med.* – 1994. – Vol. 12. – P. 225–229.
102. Inoue Y., Momose T., Machida K. et al. Assessment of the cerebrovascular response to Acetazolamide using <sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA: methodological considerations // *Rad. Med.* – 1994. – Vol. 12. – P. 189–192.
103. Inoue Y., Momose T., Machida K. et al. Cerebral vasodilatory capacity mapping using technetium-99m-DTPA-HSA SPECT and acetazolamide in moyamoya disease // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34 (1). – P. 984–986.
104. Inugami A., Kanno I., Uemura K. Linearization correction of 99mTc-labeled hexamethyl-propylene amine oxime (HM-PAO) image in terms of regional CBF distribution: comparison to C1502 inhalation steady - state method measured by positron emission tomography // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1988. – Vol. 8 (6). – P. 52–60.
105. Itoh H., Iida H., Murakami M. A technique for a rapid imaging of regional CBF and partition coefficient using dynamic SPECT and N-isopropyl-p-[123I]iodoamphetamine (123I-IMP) // *Kaku-Igaku.* – 1993. – Vol. 30(1). – P. 13–23.
106. Jagust W.J., Budinger T.F., Reed B.R. The diagnosis of dementia with single photon emission computed tomography // *Arch. Neurol.* – 1987. – Vol. 44. – P. 258–262.
107. Jagust W.J., Budinger T.F., Reed B.R. The diagnosis of dementia with single photon emission computed tomography // *Arch. Neurol.* – 1987. – Vol. 44. – P. 258–262.
108. Jibiki I., Matsuda H., Kido H. Quantitative assessment of regional cerebral blood flow with 123I-IMP in normal adult subjects // *Acta. Neurol. Napoli.* – 1993. – Vol. 15 (1). – P. 7–15.
109. Jinnouchi S., Hoshi H., Ohnishi T. et al. Thallium-201 SPECT for predicting histological types of meningiomas // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 2091–2094.
110. Johnson K.A., Holman B.L., Rosen T.J. et al. Iofetamine I-123 single photon emission computed tomography is accurate in the diagnosis of Alzheimer's disease // *Arch. Intern. Med.* – 1990. – Vol. 150. – P. 752–756.
111. Kano I., Lassen N.L. Two methods for calculating cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations // *J. Comput. Assist. Tomography.* – 1979. – Vol. 3 (1). – P. 71–76.
112. Knapp W.H., von Kummer R., Kubler W. Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27. – P. 465–470.
113. Kojima Y., Kuwana N., Noji M., Tosa J. Differentiation of malignant glioma and metastatic brain tumour by <sup>201</sup>Tl single photon emission computed tomography // *Neurologia Medico-Chirurgica.* – 1994. – Vol. 34. – P. 588–592.
114. Kuhl D.E., Barrco J.R., Huang S.C. Quantifying local cerebral blood flow with N-isopropyl-p-I-123 iodoamphetamine (IMP) tomography // *J. Nucl. Med.* – 1982. – Vol. 23. – P. 196–203.
115. Kuikka J.T., Akerman K.K., Bergstrom J.K. et al. Iodine-123 labelled N-(2-fluoroethyl)-2b-carbomethoxy-3b-(4-iodophenyl)nortropane for dopamine transporter imaging in the living human brain // *EJNM.* – 1995. – Vol. 22 (7). – P. 682–686.
116. Kuikka J.T., Akerman K.K., Hiltunen J. et al. Striatal and extrastriatal imaging of dopamine D<sub>2</sub> receptors in the living human brain with [<sup>123</sup>I] epidepride single-photon emission tomography // *EJNM.* – 1997. – Vol. 24 (5). – P. 483–487.
117. Kuikka J.T., Baulieu J.L., Hiltunen J. et al. Pharmacokinetics and dosimetry of iodine-123 labelled PE21 in humans, a radioligand for dopamine transporter imaging // *EJNM.* – 1998. – Vol. 25 (5). – P. 531–534.
118. Kurokawa H., Iino K., Kojima H., Saito H. Regional cerebral blood flow in the acute stage with ischemic cerebrovascular disease studied by xenon-133 inhalation and single photon emission computerised tomography // *No To Shinkei.* – 1987. – Vol. 39 (5). – P. 437–446.
119. Kurokawa H., Iino K., Kojima H., Saito H. Regional cerebral blood flow in the acute stage with ischemic cerebrovascular disease studied by xenon-133 inhalation and single photon emission computerised tomography // *No To Shinkei.* – 1987. – Vol. 39 (5). – P. 437–446.
120. Kuwert T., Morgenroth C., Woessler B. et al. Uptake of iodine-123-a-L-methyl tyrosine by gliomas and non-neoplastic brain lesions // *EJNM.* – 1996. – Vol. 23 (10). – P. 1345–1353.
121. Langen K.-J. Evaluation of 123I-a-L-Methyltyrosine as a SPECT tracer of amino acid uptake in brain tumors // *SPECT in neurology and psychiatry* / Ed. by De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alavi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey & Company Ltd, 1997. – P. 387–391.
122. Lassen N.A. 133-Xenon tomography of cerebral blood flow in cerebrovascular disease // *Greenhalgh R.M., Rose F.C., eds. Progress in Stroke research 2.* – London: Pitman Press, 1983. – P. 197–204.
123. Lassen N.A., Henriksen L., Holm S. Cerebral blood flow tomography. 133-Xenon compared to isopropyl-amphetamine-iodine-123 // *J. Nucl. Med.* – 1983. – Vol. 24. – P. 17–21.



124. Lassen N.A., Henriksen L., Paulson O. Regional cerebral blood flow in stroke by 133-Xenon inhalation and emission tomography // *Stroke*. – 1981. – Vol. 12. – P. 284–288.
125. Launes J., Nikkanen P., Lindroth L., Brownell A.-L. Brain perfusion defect size in SPECT predicts outcome in cerebral infarction // *Nucl. Med. Commun.* – 1989. – Vol. 10. – P. 891–900.
126. Lear J.L. Autoradiographic evaluation of 99m-Tc-hexamethylpropylenaminoxime (HMPAO) and Tl-201 diethyldithiocarbamate (DDC) as tracers for cerebral blood flow // *Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 26. – P. 32.
127. Lear J.L. Initial cerebral HM-PAO distribution compared to LCBF: use of a model which considered cerebral HM-PAO trapping kinetics // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1988. – Vol. 8 (6). – P. 31–37.
128. Lear J.L., Navarro D. Autoradiographic comparison of Thallium-201 diethyldithiocarbamate, isopropylidoamphetamine and iodoantipyrine as cerebral blood flow tracers // *J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 28 (4). – P. 481–486.
129. Lee R.G., Hill T.C., Holman B.L. N-isopropyl-(I-123)-p-iodoamphetamine brain scans with single-photon emission tomography: Discordance with transmission tomography // *Radiology*. – 1982. – Vol. 145. – P. 795–799.
130. Leinsinger G., Furst H., Schmiedek P., Einhaupl K., Kirsch C.M. Cerebrovascular reserve capacity measured with 133-Xenon dynamic SPECT before and after carotid endarterectomy // Schmiedek P., Einhaupl K., Kirsch C.M. eds. *Stimulated cerebral blood flow. Experimental findings and clinical significance*. – Berlin: Springer-Verlag, 1992. – P. 250–256.
131. Leinsinger G., Piepgras A., Einhaupl K. et al. Normal values of cerebrovascular reserve capacity after stimulation with acetazolamide measured by Xenon 133 single-photon emission CT // *AJNR*. – 1994. – Vol. 15. – P. 1327–1332.
132. Leonard J.P., Nowotnik D.P., Neirihckx R.D. Technetium-99m-d, I-HMPAO: a new radiopharmaceutical for imaging regional brain perfusion using SPECT – a comparison with iodine-123 HIPDM // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27 (N.12). – P. 1819–1823.
133. Leveille J., Demonceau G., Walovitch R. Intrasubject comparison between technetium-99m-ECD and Tc-99m-HMPAO in healthy human subjects // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33 (4). – P. 480–484.
134. Limburg M., Hijdra A., de Bruine J.F., Verbeeten B.W.J. RCBF-SPECT in Brain infarction: when does it predict outcome? // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32. – P. 382–387.
135. Lingford-Huges A. *Psychiatric disorders* // M.N. Maisey, K.E. Britton, B.D. Collier (eds). *Clinical nuclear medicine*. – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 319–329.
136. Lingford-Hughes A.R., Pilowsky L.S. In vivo neuroreceptor imaging – methodology and applications in neuropsychiatry syndromes // *SPECT in neurology and psychiatry* / Ed. by De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alavi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey&Company Ltd, 1997. – P. 89–106.
137. Maren T.H. Carbonic anhydrase: chemistry, physiology and inhibition // *Physion. Rev.* – 1967. – Vol. 47. – P. 595–781.
138. Matsuda H., Tsuji S., Shuke N. A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 19(3). – P. 195–200.
139. Matthew R.J., Wilson W.H., Tant S.R. et al. Abnormal resting regional cerebral blood flow patterns and their correlates in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 1988. – Vol. 45. – P. 542–549.
140. McAfee J.G., Fueger C.F., Stem H.S. et al: Tc-99m pertechnetate for brain imaging // *J. Nucl. Med.* – 1964. – Vol. 5. – P. 811–827.
141. Messa C., Fazio F., Costa D.C., Eil P.J. Clinical brain radionuclide imaging studies // *Sem. Nucl. Med.* – 1995. – Vol. 25(2). – P. 111–143.
142. Miller B.L., Cummings J.L., Viallanueva-Meyer J. et al. Frontal lobe degeneration: clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics // *Neurology*. – 1991. – Vol. 41. – P. 1374–82.
143. Moore W.S. Surgical significance and management of the ulcerated carotid plaque // Bergan J.J., Yao J.S.T. (ed.). *Cerebrovascular insufficiency*. – New York: Grune and Stratton, 1983. – P. 199–211.
144. Moretti J.L., Defer G., Cinotti L. «Luxury-perfusion» with Tc-99m-HMPAO and I-123-IMP SPECT imaging during the subacute phase of stroke // *Eur. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 16. – P. 17–22.
145. Mountz J., McGillicuddy J.E., Wilson M.W. et al. Sequential Tc-99m-RBC CBV and 99m-Tc-HM-PAO CBF SPECT: Correlation with neurologic deficits in patients with cerebral ischemia // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31(5 Suppl.). – P. 790–796.
146. Mountz J.M. A method of analysis of SPECT blood flow image data for comparison with computed tomography // *Clin. Nucl. Med.* – 1989. – Vol. 14 (3). – P. 192–196.
147. Mountz J.M., Deutsch G., Herherington H.P. et al. Applications of rCBF brain SPECT and NMR imaging in the evaluation of stroke: implications in rehabilitation prognosis // *SPECT in neurology and psychiatry* / Ed. by De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alavi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey&Company Ltd, 1997. – P. 335–345.
148. Muller-Gartner H.W., Fisher R.S., Lesser R.P. et al. Decreased binding of I-123 iodo dexametide to muscarinic cholinergic receptors in hippocampus in temporal lobe epilepsy // *JNM*. – 1991. – Vol. 33. – P. 928.
149. Munaka M., Iida H. New quantification of regional cerebral blood flow measurements by 123I-IMP SPECT with the rotating gamma camera – theory and validation of the look-up table method // *Kaku-Igaku*. – 1992. – Vol. 29 (3). – P. 385–389.
150. Murase K., Tanada S., Fujita H. Kinetic behavior of Tc-99m-HMPAO in the human brain and quantification of CBF using dynamic SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 33 (3). – P. 135–143.
151. Nariai T., Suzuki R., Hirakawa K. et al. Vascular reserve in chronic cerebral ischemia measured by the acetazolamide challenge test: comparison with positron emission tomography // *AJNR*. – 1995. – Vol. 16. – P. 563–570.
152. Neary D., Snowden J.S., Northen B. et al. Dementia of the frontal lobe type // *J. Neurosurg. Psychiatry*. – 1998. – Vol. 51. – P. 353–361.
153. Neirinhckx R.D. Evaluation of regional cerebral blood flow with 99mTc-d, I HM-PAO and SPECT // *Neurosurg. Rev.* – 1987. – Vol. 10 (3):181–184.
154. Newberg A.B., Alavi A. Neuroimaging in patients with head trauma // *SPECT in neurology and psychiatry* / Ed. by De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alavi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey&Company Ltd, 1997. – P. 409–414.
155. Nickel O., Ulrich P., Naegele-Woehrl B. RCBF-Quantification with 99m-Tc-HMPAO SPECT and 195m-Au: Theory and First Results. *Nuclear Medicine: New Trends and Possibilities in Nucl. Med* // *Eur. Nucl. Med. Congr.*; 24–28 Aug. 1987. – Budapest, 1988. – P. 289–293.
156. Nordstrom A.-L., Farde L., Wiesel F.-A. et al. Central D2 dopamine receptor occupancy in relation to antipsychotic drug effects: a double blind PET study of schizophrenic patients // *Biol. Psychiatry*. – 1993. – Vol. 33. – P. 227–35.

157. Obrist W.D., Thompson H.K., King C.H., Wang H.S. Determination of rCBF by inhalation of 133-Xenon // *Circ. Res.* – 1967. – Vol. 20 (1). – P. 124–130.
158. O'Connell R.A., Van Heertum R.L., Billick S.B. et al. Single photon emission computed tomography (SPECT) with IMP in the differential diagnosis of psychiatric disorders // *J. Neuropsychiatry.* – 1989. – Vol. 1. – P. 145–153.
159. Oriuchi N., Tamura M., Shibazaki T. et al. Clinical evaluation of thallium-201 SPECT in supratentorial gliomas: Relationship to histologic grade, prognosis and proliferative activities // *J. Nucl. Med.* – 1993. – Vol. 34. – P. 2085–2089.
160. Pantano P., Baron J.C., Samson Y. Crossed cerebellar diaschisis. Further studies // *Brain.* – 1986. – Vol. 109. – P. 677–694.
161. Paulman R.G., Devous M.D., Gregory R.R. et al. Hypofrontality and cognitive impairment in schizophrenia: dynamic single-photon tomography and neuropsychological assessment of schizophrenic brain function // *Biol. Psychiatry.* – 1990. – Vol. 27. – P. 377–399.
162. Perani D., DiPiero V., Vallar G. et al. Technetium-99m HM-PAO SPECT study of regional cerebral perfusion in early Alzheimer's disease // *J. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 29. – P. 1507–1514.
163. Perkins A.C. Tumor imaging // M.N. Maisey, K.E. Britton, B.D. Collier (eds). *Clinical nuclear medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 272–284.
164. Perry R.H., Irving D., Blessed, G. et al. Senile dementia of the Lewy body type // *J. Neurol. Sci.* – 1990. – Vol. 95. – P. 119–139.
165. Pilowsky L.S. Tracers // M.N. Maisey, K.E. Britton, B.D. Collier (eds). *Clinical nuclear medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. – P. 277–286.
166. Pizzolato G., Dam M., Borsato N. et al. Tc-99m-HM-PAO SPECT in Parkinson's disease // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 1988. – Vol. 8. – P. 101–108.
167. Podreka I., Hoell K., Dal-Bianco P. Klinische und technische Aspekte der SPECT-Hirnszintigraphie mit 123-I-N-isopropyl-Amphetamin // *Nucl. Compact.* – 1984. – Vol. 15. – P. 305–314.
168. Podreka I., Suess E., Goldenberg G. et al. Initial experience with technetium-99m HM-PAO brain SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 26 (11). – P. 1657–1666.
169. Pujj A., Cristofaro M.T., Bacciottini L. An analysis of the arterial input curve for Tc-99m-HMPAO: quantification of rCBF using SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32(8). – P. 1501–1506.
170. Ramsay S.C., Yeates M.G., Lord R.S., Hille N., Yeates P. et al. Use of technetium-HMPAO to demonstrate changes in cerebral blood flow reserve following carotid endarterectomy // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32 (7). – P. 1382–1386.
171. Rango M., Candelina L., Perani D. Cortical pathophysiology and clinical neurologic abnormalities in acute cerebral ischemia. A serial study with photon emission computed tomography // *Arch. Neurol.* – 1989. – Vol. 46 (12). – P. 1318–1322.
172. Ransmayr G., Seppi K., Donnemiller E. et al. Striatal dopamine transporter function in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease // *EJNM.* – 2001. – Vol. 28 (10). – P. 1523–1528.
173. Rao N.S., Ali Z.A., Omar H.M. Regional cerebral blood flow in acute stroke: preliminary experience with the 133-Xenon inhalation method // *Stroke.* – 1974. – Vol. 5. – P. 8–12.
174. Raynard C., Rancurel G., Samsom Y., Baron J.C. Pathophysiologic study of chronic infarcts with I-123 isopropyl iodoamphetamine (IMP): The importance of periinfarct area // *Stroke.* – 1987. – Vol. 18. – P. 21–29.
175. Raynard C., Rancurel G., Tzourio N., Soucy J.P. SPECT analysis of recent cerebral infarction // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20. – P. 192–204.
176. Rayudu G. Production of radionuclides for medicine // *Semin. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 20 (2). – P. 100–110.
177. Reich T., Rusinek H. Cerebral cortical and white matter reactivity to carbon dioxide // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20. – P. 453–457.
178. Reid R.H., Gulenchyn K.Y., Ballinger J.R., Venturey RA. Cerebral perfusion imaging with technetium-99m HMPAO following cerebral trauma: initial experience // *Clin. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 15. – P. 383–388.
179. Reymen M., Vervimp H., Van Nerom C. Critical evaluation of stabilization methods for 99m-Tc-d,l-HMPAO // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18 (8). – P. 532.
180. Ring H.A. Epilepsy // M.N. Maisey, K.E. Britton, B.D. Collier (eds). *Clinical nuclear medicine.* – London: Chapman & Hall Medical, 1998. p.287–294.
181. Roman G.C. Senile Dementia of the Binswanger Type. A vascular Form of Dementia in the Elderly // *J. Amer. Med. Ass.* – 1987. – Vol. 258 (13). – P. 1782–1788.
182. Sabatini U., Celsis P., Viillard G. et al. Quantitative assessment of cerebral blood volume by single-photon emission computed tomography // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – P. 324–330.
183. Saha G.B., MacIntyre W.J., Go R.T. Radiofarmaceuticals for brain imaging // *Seminars in Nucl. Med.* – 1994. – Vol. 24. – P. 324–349.
184. Schmiedek P., Piepgras A., Leinsinger G. et al. Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia // *J. Neurosurg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 236–244.
185. Schroeder T., Holstein P., Lassen N.A., Engell H.C. Measurement of cerebral blood flow by intravenous xenon-133 technique and mobile system. Reproducibility using the Obrist model compared with total curve analysis // *Neurol. Res.* – 1986. – Vol. 8. – P. 237–242.
186. Schubiger A., Hasler P.H., Beer H. et al. Evaluation of a multicenter study with lomazenil – a benzodiazepine receptor ligand // *Nucl. Med. Commun.* – 1991. – Vol. 12. – P. 569.
187. Schwarz J., Tatsch K., Arnold G. et al. <sup>123</sup>I-iodobenzamide-SPECT predicts dopaminergic responsiveness in patients with de novo parkinsonism // *Neurology.* – 1992. – Vol. 42. – P. 556–561.
188. Seibyl J.P., Marek K.L., Quinlan D. et al. Decreased single-photon emission computed tomographic [<sup>123</sup>I]b-CIT striatal uptake correlates with symptom severity in Parkinson's disease // *Ann. Neurol.* – 1995. – Vol. 38. – P. 589–598.
189. Seiderer M., Krappel W., Moser E., Hahn D. Detection and quantification of chronic cerebrovascular disease: Comparison of MR imaging, SPECT and CT // *Radiology.* – 1989. – Vol. 170. – P. 545–548.
190. Senda K., Maruyama K., Chujo M., Yokoyama K. Clinical significance of regional cerebral blood volume and flow-to-volume ratio in ischemic cerebrovascular disease measured by SPECT // *Kaku-Igaku.* – 1992. – Vol. 29. – P. 243–249.

191. Sharp P.F., Smith F.W., Gemmill H.G., et al. Technetium-99m HMPAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow: Human volunteer studies // *J. Nucl. Med.* – 1986. – Vol. 27. – P. 171–177.
192. Smith F.W., Gemmill H.G., Sharp P.F. The use of Tc-99m-HM-PAO for the diagnosis of dementia // *Nucl. Med. Commun.* – 1987. – Vol. 8. – P. 525–533.
193. Soler C., Beauchesne P., Maatougui K. et al. Technetium-99m sestamibi brain single-photon emission tomography for detection of recurrent gliomas after radiation therapy // *EJNM.* – 1998. – Vol. 25 (12). – P. 1649–1657.
194. Soricelli A., Postiglione A., Cuocolo A., et al. Effect of adenosine on cerebral blood flow as evaluated by single-photon emission computed tomography in normal subjects and in patients with occlusive carotid disease. A comparison with acetazolamide // *Stroke.* – 1995. – Vol. 26. – P. 1572–1576.
195. Sperling B., Lassen N.A. Cerebral blood flow by SPECT in ischaemic stroke // *SPECT in neurology and psychiatry* / Ed. by De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alavi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey&Company Ltd, 1997. – P. 299–305.
196. Spreafico G., Cammelli F., Gadola G. Initial experience with SPECT of the brain using 99mTc-hexamethyl-propilene amine oxime (99mTc-HM-PAO) // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 12 (11). – P. 557–559.
197. Spreafico G., Cammelli F., Gadola G. Luxury perfusion syndrome in cerebral vascular disease evaluated with technetium-99m HM-PAO // *Clin. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 12 (3). – P. 217–218.
198. Steed D.L., Webster M.W., DeVries E.J. et al. Clinical observations on the effect of carotid artery occlusion on cerebral blood flow mapping by xenon computed tomography and its correlation with carotid artery bask pressure // *J. Vasc. Surg.* – 1990. – Vol. 11. – P. 38–43.
199. Stefan H., Kuhnen C., Biersack H.J. Initial experience with 99m-Tc-hexamethyl-propilene amine oxime (HM-PAO) single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with focal epilepsy // *Epilepsy Res.* – 1987. – Vol. 1 (2). – P. 134–138.
200. Strandgaard S. Autoregulation of cerebral circulation in hypertension // *Acta. Neurol. Scand.* – 1978. – Vol. 57 (suppl. 66). – P. 1–82.
201. Swartz B.E. and Delgado-Escueta A.V. Complex partial seizures of extratemporal origin, in *The Epileptic Focus* // *Current Problems in Epilepsy* / Ed. by Wieser H., Speckmann E.J. – London: John Libbey, 1987.
202. Syed G.M.S., Egger S., Toone B.K. Quantification of regional cerebral blood flow (rCBF) using 99m-Tc-HMPAO and SPECT: choice of the reference region // *Nucl. Med. Comm.* – 1992. – Vol. 13. – P. 811–816.
203. Tanaka F., Yonekura Y., Ikeda A. et al. Presurgical identification of epileptic foci with iodine-123 iomazenil SPET: comparison with brain perfusion SPET and FDG PET // *EJNM.* – 1997. – Vol. 24 (1). – P. 27–34.
204. Tarr R.W., Johnson D.W., Rutigliano M. et al. Use of acetazolamide-challenge xenon CT in the assessment of cerebral blood flow dynamics in patients with arteriovenous malformations // *AJNR.* – 1990. – Vol. 11. – P. 441–448.
205. Tatsch K., Schwarz J., Mozley P.D. et al. Relationship between clinical features of Parkinson's disease and presynaptic dopamine transporter binding assessed with [<sup>123</sup>I]IPT and single-photon emission tomography // *EJNM.* – 1997. – Vol. 24 (4). – P. 415–421.
206. Tatsch K., Schwarz J., Mozley P.D. et al. Relationship between clinical features of Parkinson's disease and presynaptic dopamine transporter binding assessed with [<sup>123</sup>I]IPT and single-photon emission tomography // *EJNM.* – 1997. – Vol. 24 (4). – P. 415–421.
207. Tatsch K., Schwarz J., Oertel W.H. et al. SPECT imaging of dopamine D2 receptors with 1-123 IBZM in Parkinsonian syndromes // *J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 32. – P. 1014.
208. Thompson H.K., Staimer C.F., Whalen R.E., Mc Intoch H. Indicator transit times considered as gamma variate // *Circ. Res.* – 1964. – Vol. 14 (4). – P. 502–15.
209. Tolonen U., Ahonen A., Kallantranta T. Evaluation of cerebral infarctions of the carotid area by an intravenous 133-Xenon and 99m-Technetium method // *Acta. Neurol. Scand.* – 1980. – Vol. 61. – P. 137–145.
210. Tomita M. Significance of cerebral blood volume. Cerebral hyperemia and ischemia: from standpoint cerebral blood volume // *Proc. Satell. Symp., Brain Sec., 4th World Congr. Microcirc., 1–2 Aug. 1987, Osaka.* – Amsterdam, 1988. – P. 3–31.
211. Toyama H., Takeshita G., Takeuchi A. et al. Cerebral hemodynamics in patients with chronic obstructive carotid disease by rCBF, rCBV and rCBV/rCBF ratio using SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 31. – P. 55–60.
212. Tsuchida T., Yonekura Y., Sadato N. Brain perfusion SPECT with [Tc-99m]-I,I-ethylcysteinate dimer (ECD) in comparison with rCBF measured by PET: underestimation in the high flow range // *Proceeding of the 39th Annual Meeting.* – 1992. – Vol. 5. – P. 966–967.
213. Tsuda Y., Hartmann A., Biersack H.J. Assessment of regional blood flow with 123I amphetamine single photon emission computed tomography in cerebrovascular disease. Semiquantitative analysis IMP SPECT with the 133Xe inhalation method // *Acta. Radiol. Suppl. Stockh.* – 1986. – Vol. 369. – P. 432–434.
214. Tsuda Y., Hartmann A., Biersack H.J. Semiquantifying regional blood flow by 123I-amphetamine (IMP) SPECT in cerebrovascular disorders: correlations with CBF indices by 133Xe inhalation method // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 14 (11). – P. 546–541.
215. Tsuruda J.S., Saloner D., Anderson Ch. Noninvasive evaluation of cerebral ischemia: trends for the 1990-s // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83 (2 Suppl.). – P. 176–189.
216. Terry R.D., Katzman R. Senile dementia of the Alzheimer's type // *Ann. Neurol.* – 1983. – Vol. 14. – P. 497–506.
217. Ueda T., Kinoshita K., Watanabe K. Local cerebral blood flow measurement by SPECT using 123I-IMP in patients with occlusive cerebrovascular disease // *Neurol. Med. Chir. Tokyo.* – 1986. – Vol. 26 (8). – P. 601–607.
218. Van Royen E.A., de Bruine J.F., Hill T.C. Cerebral blood flow imaging with thallium-201 diethylditiocarbamate SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1987. – Vol. 28 (2). – P. 178–183.
219. Vang D.C., Huang M., Girdis G. Cerebral and myocardial perfusion imaging with 99 m-Tc-HMPAO – an initial report // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1991. – Vol. 18 (8). – P. 617–620.
220. Verbruggen A.M. Radiopharmaceuticals: state of art // *Eur. J. Nucl. Med.* – 1990. – Vol. 17 (6–8). – P. 346–364.
221. Verhoeff N.P.L.C., Buell U., Costa D.C., Kirsch G. Basics and recommendations for brain SPECT // *J. Nucl. Med.* – 1992. – Vol. 31. – P. 114–131.
222. Verhoeff N.P.L.C., Van Royen E.A., Overweg J. et al. <sup>123</sup>I iomazenil whole body distribution in human volunteers // *EJNM.* – 1990. – Vol. 16. – P. 461.

223. Verhoeff N.P.L.G., Spleeman J.D., Kuiper M.A. et al. Clinical significance of Dopamine D<sub>2</sub>-receptor imaging with <sup>123</sup>I-iodobenzamide SPECT in patients with Parkinsonian syndromes // SPECT in neurology and psychiatry / Ed. by De Deyn P.P., Dierckx R.A., Alawi A., Pickut B.A. – London: Jann Libbey&Company Ltd, 1997. – P. 167–179.
224. Vertosick F., Selker R., Grossman S. et al. Correlation of thallium-201 single-photon emission computerized tomography and survival after treatment failure in patients with glioblastoma multiforme // J. Neurosurg. – 1992. – Vol. 77. – P. 565–570.
225. Vorstrup S. Tomographic cerebral blood flow measurements in patients with ischemic cerebrovascular disease and evaluation of the vasodilator capacity by the acetazolamide test // Acta. Neurol. Scand. – 1988. – Vol. 77. – P. 5–48.
226. Vorstrup S., Boysen G., Brun B. et al. Evaluation of the regional cerebral vasodilator capacity before carotid endarterectomy by the acetazolamide test // Neurol. Res. – 1987. – Vol. 9. – P. 10–18.
227. Vorstrup S., Henriksen L., Paulson O.B. Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolism rate for oxygen // J. Clin. Invest. – 1984. – Vol. 74. – P. 1634–1639.
228. Vorstrup S., Kassen N.A., Henriksen L. et al. CBF before and after extracranial-intracranial bypass surgery in patients with ischemic cerebrovascular disease studied with <sup>133</sup>Xe inhalation on tomography // Stroke. – 1985. – Vol. 16. – P. 616–626.
229. Vyth A., Fennema P., van der Shoot J. TI-201-diethyl-dithiocarbamate: a possible radiopharmaceutical for brain imaging // Pharm. Weekbl. (Sci.). – 1983. – Vol. 5. – P. 213–216.
230. Wallner K.E., Galicich J.H., Malkin M.G. et al. Inability of computed tomography appearance of recurrent malignant astrocytoma to predict survival following reoperation // J. Clin. Oncol. – 1989. – Vol. 7. – P. 1492–1496.
231. Webster M.W., Makaroun M.S., Steed D.L. et al. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease // J. Vasc. Surg. – 1995. – Vol. 21. – P. 338–345.
232. Weder B., Oetli R., Bekier A. The contribution of single-photon emission-computed tomography in cerebral function diagnosis // Schweiz. Med. Wochenschr. – 1990. – Vol. 120 (48). – P. 1791–1800.
233. Weiller C., Ringelstein B., Reiche W., Buell U. Clinical and hemodynamic aspects of low-flow infarcts // Stroke. – 1991. – Vol. 22. – P. 1117–1123.
234. Weinberger D.R., Gibson R., Coppola R. et al. The distribution of cerebral muscarinic acetylcholine receptors in vivo in patients with dementia. A controlled study with <sup>123</sup>I IQNB and single photon emission computed tomography // Arch. Neurol. – 1991. – Vol. 48 (2). – P. 169–176.
235. Weissman B.N., Holman B.L., Rosenbaum A.E. Radionuclide angiography in graded carotid stenosis. An experimental study with angiographic correlation // Radiology. – 1975. – Vol. 115. – P. 399–402.
236. Winchell H.S., Baldwin R.M., Lin T.H. Development of I-123-labeled amines for brain studies: localisation of I-123 iodophenyalkyl amines in rat brain // J. Nucl. Med. – 1980. – Vol. 21. – P. 947–952.
237. Woessler B., Kuwert T., Morgenroth C. et al. Non-invasive grading of primary brain tumors: results of a comparative study between SPET with <sup>123</sup>I-a-methyl tyrosine and PET with <sup>18</sup>F-deoxyglucose // EJNM. – 1997. – Vol. 24 (4). – P. 478–434.
238. Yamashita T. Tests of cerebral blood flow reserve capacity // Tomonaga M., Tanaka A., Yonas H. (ed). Quantitative cerebral blood flow measurements using stable Xenon/CT: clinical applications. – Armonk, NY: Futura Publishing Co., Inc., 1995. – P. 125–134.
239. Yamashita T., Kashiwagi S., Nakano S. et al. The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studied with stable Xe-CT and acetazolamide test // Neuroradiology. – 1991. – Vol. 33. – P. 217–222.
240. Yazici E.F. Assessment of changes in regional cerebral blood flow in patients with major depression using the <sup>99m</sup>Tc-HMPAO single photon emission tomography method // Eur. J. Nuc. Med. – 1992. – Vol. 19 (12). – P. 1038–1043.
241. Yeh S.H., Liu R.S., Hu H.H. Brain SPECT imaging with <sup>99m</sup>Tc-hexamethyl-propylene amine oxime in early detection of cerebral infarction: comparison with transmission computed tomography // Nucl. Med. Commun. – 1986. – Vol. 7 (12). – P. 873–878.
242. Yokogami K., Kawano H., Moriyama T. et al. Application of SPET using technetium-99m sestamibi in brain tumours and comparison with expression of the MDR-1 gene: is it possible to predict the response to chemotherapy in patients with gliomas by means of <sup>99m</sup>Tc-sestamibi SPET? // Eur. J. Nucl. Med. – 1998. – Vol. 25. – P. 401–409.
243. Yonas H., Pindzola R.R. Physiological determination of cerebrovascular reserves and its use in clinical management // Cerebrovasc. Brain Metab. Rev. – 1994. – Vol. 6. – P. 325–340.
244. Yonas H., Smith H.A., Durham S.R. et al. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity // J. Neurosurg. – 1993. – Vol. 79. – P. 483–489.
245. Yonekura Y., Nishizawa S., Mukai T. SPECT with <sup>99m</sup>Tc-d,l-hexamethyl propylene amine oxime (HM-PAO) compared with regional cerebral blood flow measured by PET. Effects of linearization // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 1988. – Vol. 8. – P. 82–S.89.
246. Young W.L., Prohovnik I., Schroeder T. Intraoperative <sup>133</sup>Xe cerebral blood flow measurements by intravenous vs intracarotid methods // Anesthesiology. – 1990. – Vol. 73 (4). – P. 637–643.