

# Радионуклидная диагностика

Радионуклидная диагностика – один из видов лучевой диагностики, основанный на внешней радиометрии излучения, исходящего из органов и тканей после введения радиофармацевтических препаратов непосредственно в организм пациента. Это метод *функциональной визуализации*, позволяющий качественно и количественно оценить наличие функционирующей ткани в исследуемом органе. Особенности технологий ядерной медицины - распознавание патологического процесса *на молекулярном уровне*, в ряде случаев на доклинической стадии.

Технологии радионуклидной диагностики являются функциональными и физиологичными (т.е. не влияющими на течение нормального или патологического процесса жизнедеятельности органа и системы, который они отражают).

Радионуклидная диагностика основана на дистанционной радиометрии и использовании радиофармпрепаратов, отличительная черта которых – способность накапливаться и распределяться в исследуемом органе в зависимости от наличия функционирующей ткани и отражать динамику протекающих в органе процессов.

## Историческая справка

В конце 20-х годов XX века впервые были использованы меченые соединения в клинической практике. Тогда Блумгарт и Вейз (Blumgart и Weiss) в 1927 г. опубликовали работы по использованию газа радона для определения гемодинамики у больных с сердечной недостаточностью.



*Радионуклидная диагностика – это метод диагностики основанный на введении пациенту радиофармакологического препарата (РФП), обладающего следующими свойствами:*

*1. тропностью (сродством) к исследуемому органу или ткани (например, участие в метаболизме исследуемой ткани)*

*2. наличие радиоактивной метки, позволяющей определить динамику и количество накопившегося РФП с помощью внешнего датчика*

Радиофармацевтическим препаратом называется химическое соединение, предназначенное для введения человеку с диагностической или лечебной целью и содержащее в своей молекуле определенный радиоактивный нуклид.

Хорошей иллюстрацией использования радиоактивных веществ в медицине является закономерность распределения радиоактивного йода при различных заболеваниях щитовидной железы, проведенные в 1939 г. Гамильтоном (Hamilton).

Известно, что щитовидная железа непременно захватывает весь йод, попадающий в организм, независимо от пути проникновения. Пациенту было предложено принять внутрь раствор  $^{131}\text{I}$ , радиоактивность которого была предварительно сосчитана счетчиком Гейгера и принята за 100%. Тем же счетчиком проводились измерения радиоактивности в области щитовидной железы через 2 часа, через 4 часа и через сутки после введения радиоактивного йода. Таким образом, была эмпирически определена норма накопления препарата в щитовидной железе. Если накопление произошло быстрее, то имеем дело с гиперфункцией щитовидной железы, а если накопление шло медленнее, чем в норме, то с гипопункцией.

Этот пример использования радиоактивного индикатора в клинических целях наглядно демонстрирует сущность и возможности радионуклидной диагностики. Несмотря на использование более совершенных регистраторов излучения, современных радиофармпрепаратов и радиоактивных меток, принцип регистрации и оценки накопления индикатора именно в функционирующей ткани остается неизменным.

*Радиобиологи утверждают, что малые дозы ионизирующего излучения увеличивают среднюю продолжительность жизни в популяции и стимулируют умственные способности. Люди, работающие в области применения радионуклидов, отличаются неординарностью и быстротой мышления. Поэтому радионуклидная диагностика всегда находилась на передовых рубежах медицинской науки и техники.*

Важным этапом развития радионуклидной диагностики стало техническое переоснащение регистрирующей аппаратуры, замена счетчиков Гейгера, характеризующимися длительным временем ионизации и деионизации (т.е. «мертвым» временем), на сцинтилляционные датчики. *Сцинтилляционный датчик представляет собой кристалл соли галогена и щелочного металла (чаще соль KI), активированного 3-х валентным таллием.*

*При попадании  $\gamma$ -частицы электроны в атомах решетки переходят на метастабильный уровень. Когда электрон возвращается на низкоэнергетическую орбиту, выделяется энергия в виде кванта видимого света, (т.е. происходит сцинтилляция), который регистрируется фотоэлектронным умножителем (ФЭУ). «Мертвое» время сцинтилляционного датчика равно времени перехода электрона на метастабильный уровень и обратно и сравнимо со временем задержки электромагнитного импульса в электрических цепях.*

#### Историческая справка

В середине 50-х годов, с развитием атомной промышленности, появилась возможность производить в достаточных количествах различные радионуклиды, что привело к расширению ассортимента органотропных радиофармпрепаратов. В это же время совершенствовались и радиометрические приборы.

Так появилась возможность ввести радиоактивную метку в гиппуровую кислоту, которая традиционно использовалась для определения функционального состояния канальцевого аппарата почек. Для определения функции почек гиппуровую кислоту вводили пациенту и наблюдали динамику ее появления в моче.

При введении меченого гиппурана и внешней радиометрии отдельно каждой из почек к датчику двухканального радиометра присоединяли самописец, который регистрировал изменение радиоактивности во времени. Получали две кривые, которые представляли собой суммарный график накопления и выведения препарата каждой из почек – ренограммы. Изменение формы и высоты кривых характеризовали ту или иную патологию. Описанная методика представляет собой классический случай динамического, так называемого функционального, исследования.

#### Историческая справка

Следующим этапом в развитии радионуклидной визуализации стало создание сканера. Было предложено измерять радиоактивность, перемещая датчик радиометра по прямой линии вдоль исследуемого органа, останавливаясь на определенное время счета через равные значения расстояния, при этом получался линейный срез. Далее датчик перемещался на одно значение расстояния перпендикулярно предыдущему передвижению и снова двигался параллельно первой прямой. Подобное движение повторялось последовательно до получения полного изображения проекции органа. Такая совокупность линейных срезов или сканов получила название сканограммы, а метод – сканирование.

Создание новых приборов стимулировало создание новых радиофармпрепаратов. Появилась возможность для визуализации на сканере различных органов: щитовидной железы с  $^{131}\text{I}$ , печени с  $^{197}\text{Au}$ , почек с  $^{169}\text{Yb}$ , сердца с  $^{201}\text{Tl}$ , легких с  $^{133}\text{Xe}$ , поджелудочной железы с  $^{75}\text{Se}$ , и т.д. При отсутствии ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии радионуклидное сканирование являлось единственным методом визуализации очагового поражения органов и тканей.

#### *Историческая справка*

Большинство из перечисленных радиофармпрепаратов имело повышенную радиотоксичность, в основном из-за большого периода полураспада (max у  $^{75}\text{Se}$  – 121 день). Оптимальным для проведения исследования являлся бы препарат с наименьшим периодом полураспада, идеально несколько часов или минут. Такие препараты практически не могли быть использованы на практике, т.к. для того, чтобы доставить необходимую для введения дозу от производителя до пользователя, приходится вывозить дозы препарата превышающие предельно допустимые уровни во много раз.

Эта, на первый взгляд, не имеющая решения проблема была снята с помощью использования генераторов радиоактивных изотопов. Принцип работы генератора основывается на том, что распад некоторых нестабильных элементов заканчивается не образованием стабильного изотопа, а созданием дочернего, нового нестабильного элемента.

В медицинской диагностической практике используются чаще всего две генераторные пары  $^{113}\text{Sn} - ^{113m}\text{In}$  и  $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$ . В России чаще работают с радиоактивным изотопом  $^{99m}\text{Tc}$ , имеющим идеальный для сцинтиграфии моноэнергетический спектр гамма излучения 140 кэВ и период полураспада - 6 часов. Для его получения используется  $^{99}\text{Mo}$  – период полураспада  $\sim 7$  суток.

Технологически  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$  прочно соединяется с сорбентом – окисью алюминия и опускается в стеклянную колонку, заполненную стерильным физиологическим раствором. При этом оксид молибдена ( $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ ) остается жестко присоединенным к сорбенту, и в результате  $\beta^-$  - распада превращается в водорастворимый оксид технеция ( $^{99m}\text{TcO}_4^{2-}$ ), который оказывается в растворе в виде пертехнетата натрия –  $\text{Na}^+(\text{^{99m}\text{TcO}_4})^-$ . В медицинское учреждение привозят генератор с находящимся внутри защитного контейнера молибденом  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ , из которого в течение недели и более, непосредственно на рабочем месте, можно получать соединения технеция  $^{99m}\text{Tc}$  с периодом полураспада всего 6 часов.

Таким образом, создаются условия для минимальной лучевой нагрузки на пациента. Период полураспада радиоактивной метки всего 6 часов, т.е., если бы препарат вообще не выводился из организма, то через 6 часов его осталась половина, через 12 часов  $1/4$ , через 18 –  $1/8$  и через сутки  $1/16$  часть от введенной дозы – значения близкие к естественному фону.

С учетом биологического выведения препарата (в случае с исследованием почек биологическое полувыведение – 15 минут) лучевые нагрузки на пациента невелики и в большинстве исследований не превышают облучение при флюорографии.

Технеций является радионуклидной меткой, общей для различных радиофармпрепаратов. Многие фирмы, в том числе и в России, производят леофилизированные химические наборы для приготовления технециевых радиофармпрепаратов. Большинство из них требует только добавления перхенетата, который после растворения леофилизата жестко соединяется с химическим веществом, тропным для того или иного органа.

В настоящее время радиоактивные генераторы практически вытеснили другие радиоактивные изотопы из клинической практики. Развитие химии радиофармпрепаратов идет по пути создания новых наборов для  $^{99m}\text{Tc}$ . За прошедшие несколько лет в России прошли клинические испытания и допущены к применению препараты Российского производства:  $^{99m}\text{Tc}$ -макротех – для исследования легочного кровотока,  $^{99m}\text{Tc}$ -теоксим – для исследования перфузии головного мозга,  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрил – для исследования перфузии миокарда. Практически завершены клинические испытания препарата  $^{99m}\text{Tc}$ -глюкорат, который является маркером некроза и может быть использован для визуализации инфарктных зон сердца.

#### Историческая справка

В конце 60-х, начале 70-х годов бурное развитие технологии создания крупных кристаллов, химии полимеров и радиоэлектроники позволили создать качественно новый вид радиометрического прибора – гамма-камеру. Проблема заключалась в том, что для ее создания требовался кристалл KI большего диаметра, с тщательно отполированными параллельными стенками, полностью изолированный от воздушной среды. Соль KI является исключительно гигроскопичной, при контакте с воздухом впитывает находящиеся там пары воды, и теряет свои оптические свойства. Сложность заключалась в создании и напылении на кристалл прозрачной полимерной пленки, коэффициент преломления которой был бы равен коэффициенту преломления кристалла. Поверх кристалла на специальной смазке (для полного оптического контакта) устанавливались фотоэлектронные умножители для регистрации сцинтилляционных вспышек.

При попадании  $\gamma$ -частицы кристалл засвечивается целиком, но с разной интенсивностью, наибольшей в месте попадания частицы. Несложная плечевая электронная схема опроса ФЭУ позволяет определить координаты попадания частицы и вывести их на дисплей прибора. Изображения полученные на гамма-камере получили название сцинтиграмм, а метод – сцинтиграфии.

#### Историческая справка

На первых гамма-камерах регистрация количества частиц происходила за счет длительного «запоминающего» свечения люминофора дисплея. С развитием компьютерной техники все гамма-камеры снабжались компьютерами, где сразу же были созданы программы обработки изображения. Бурное развитие компьютерной техники в 80-е годы привело к созданию новых систем обработки сцинтиграмм, в частности к созданию эмиссионного компьютерного томографа.

Эмиссионный компьютерный томограф представляет собой гамма-камеру, детектор которой имеет возможность вращаться вокруг стола с пациентом, делая несколько кадров под различными углами наклона. Компьютерная программа реконструирует срезы в любом направлении и любой толщины и дает возможность получить объемное изображение исследуемого органа.

Новейшим достижением развития радионуклидной диагностики стало создание позитронного эмиссионного томографа (ПЭТ). Регистрирующее устройство – детекторы позитронного эмиссионного томографа – по

принципу действия мало, чем отличается от регистрирующего устройства обычной 2-х детекторной гамма-камеры. Сам же позитрон сразу же после излучения аннигилирует с электроном, испуская при этом два фотона, двигающихся строго в противоположных направлениях. Регистрируются только те частицы, которые одновременно попали в идентичные координаты обоих детекторов. Это позволяет значительно увеличить разрешающую способность прибора при введении меньших доз радиофармпрепарата. Кроме того, большинство используемых позитронных излучателей имеют период полураспада не более нескольких минут, что позволяет значительно снизить лучевую нагрузку на пациента.

К сожалению, небольшой период полураспада не позволяет перевозить позитронные радиофармпрепараты на большие расстояния, и рядом с позитронным эмиссионным томографом обязательно должен находиться циклотрон для получения соответствующих радиоактивных изотопов. На позитронном эмиссионном томографе можно исследовать сложные процессы метаболизма, диагностировать новообразования и т.д.

В настоящее время широко используются комбинации приборов ПЭТ – КТ, ОФЭКТ – КТ, ПЭТ – МРТ, позволяющие при наложении изображения точно определить локализацию поражения.



С помощью радионуклидной диагностики можно исследовать практически любой орган или ткань организма, а некоторые из них несколькими способами. При четко поставленной задаче и непрерывно действующей обратной связи между врачом-радиологом и врачами клинических отделений, возможности радионуклидной диагностики практически безграничны, а помощь в постановке сложных диагнозов неоценима.

## **Радионуклидная диагностика в клинике**

### **1. Радиоизотопные исследования в кардиологии**

#### **Показания:**

1. Дифференциальная диагностика острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии
2. Оценка прогноза коронарной патологии
3. Диагностика ишемической болезни сердца при сомнительной ЭКГ-нагрузочной пробы
4. Дифференциальная диагностика загрудинных болей
5. Оценка тяжести ИБС
6. Оценка функционального состояния коллатералей
7. Определение стратегии лечения
8. Оценка результатов лечения
9. Нарушения сердечной гемодинамики
10. Пороки сердца

### **2. Радиоизотопные исследования в ангиологии:**

#### **Показания:**

1. Аневризмы аорты
2. Оклюзионное поражение аорты и магистральных сосудов (облитерирующий эндартериит и др.)
3. Заболевания вен
4. Заболевания лимфотической системы

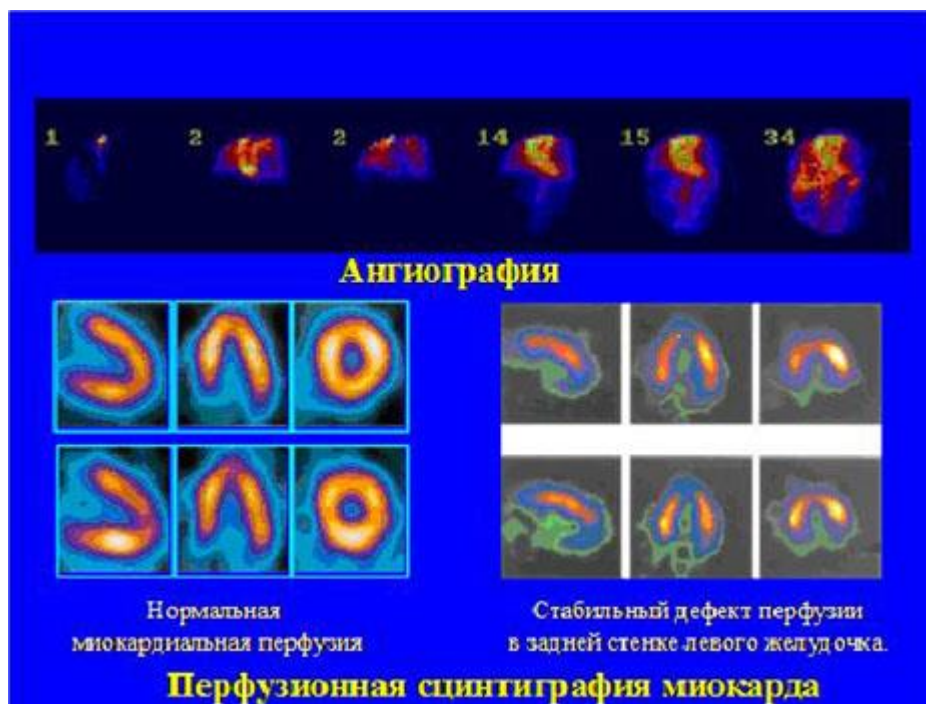


Рис. 4 Радионуклидные методы исследования в кардиологии и ангиологии

### 3. Радионуклидные методы исследования в гастроэнтерологии (рис. 5).

#### Показания:

1. Дифференциальная диагностика хронических гепатитов, гепатозов и цирроза печени
2. Очаговое поражение печени
3. Острые отравления, заболевания крови
4. Контроль качества лечения
5. Выявление дискинезий желчного пузыря
6. Дифференциальная диагностика механической и паренхиматозной желтухи (определение проходимости и аномалий желчных протоков)
7. Диагностика наличия рефлюксов
8. Ахалазия, склеродермия, эзофагоспазм
9. Диагностика послеоперационные осложнения
10. Аномалии развития, заболевания и травмы селезенки
11. Заболевания слюнных желез
12. Заболевания крови
13. Онкологические заболевания ЖКТ

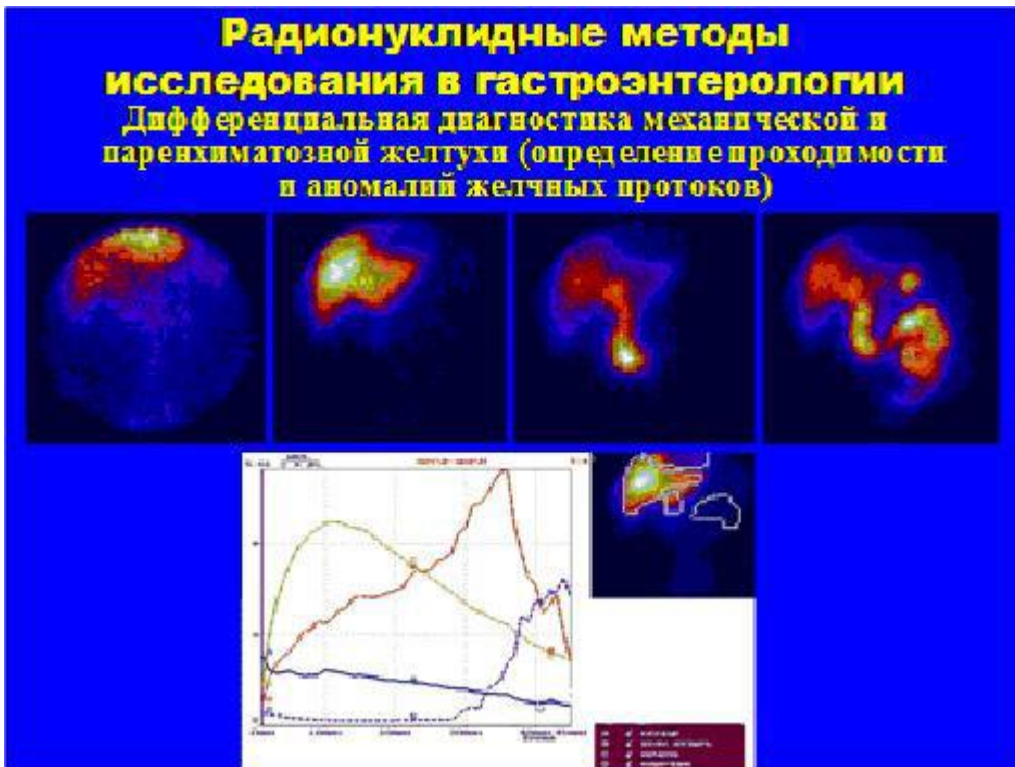


Рис. 5

**4. Радионуклидные методы исследования в пульмонологии (рис. 6).**

**Показания:**

Дифференциальная диагностика:

1. Тромбоэмболии ветвей легочной артерии
2. Онкологических заболеваний легких (наиболее эффективно при эндогенном росте бронхогенном рака легкого)
3. Воспалительных заболеваний легких

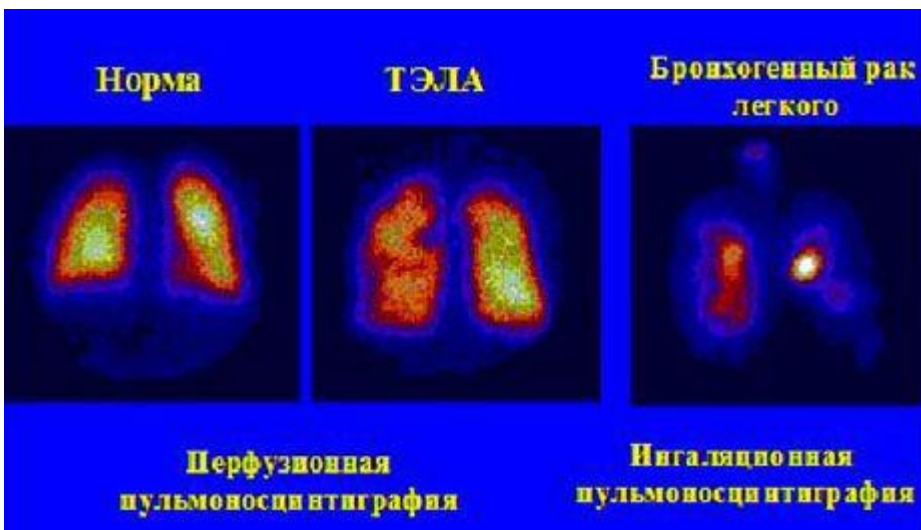


Рис. 6

**5. Радионуклидные методы исследования в нефрологии (рис. 7).**

**Показания:**

1. Патология развития почек
2. Изменения локализации почек
3. Очаговые поражения

4. Необходимость оценки ренальной функции
5. Выявление нарушения уродинамики
6. Дифференциальная диагностика вазоренальной гипертензии
7. Выявление пузырно-мочеточникового рефлюкса

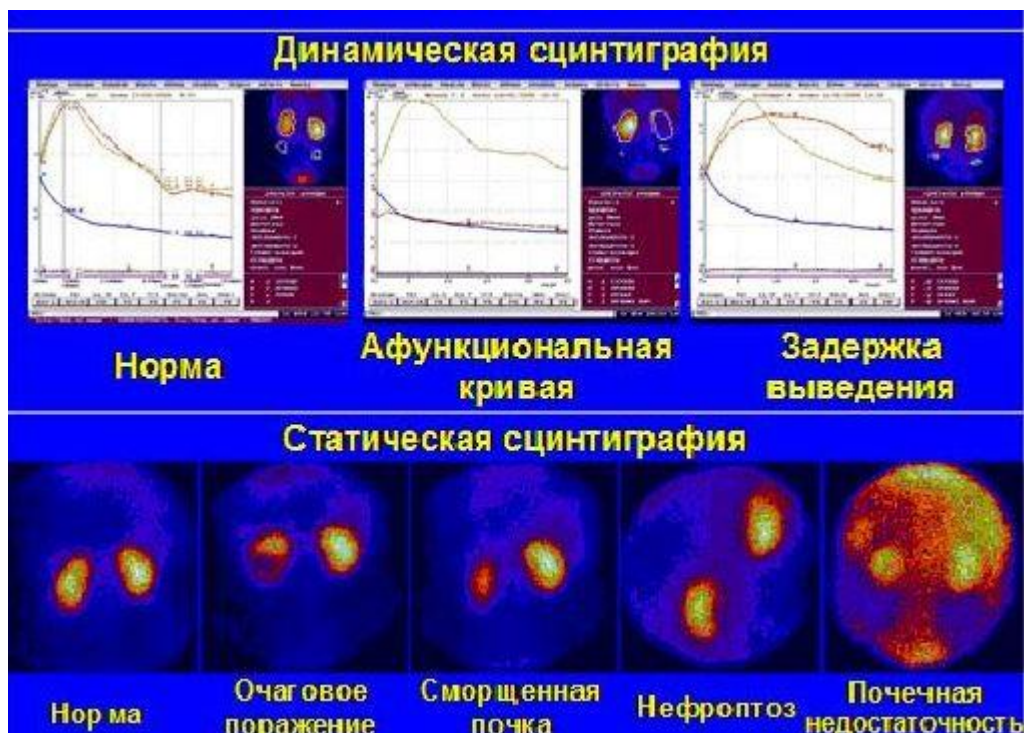


Рис. 7

#### 6. Радионуклидные методы исследования в эндокринологии (рис. 8).

##### Показания:

1. Подтвержденный ультразвуковым исследованием узловой зоб
2. Дифференциальная диагностика загрудинного зоба и другой эктопической локализации щитовидной железы.
3. Определение дополнительной доли перед оперативным лечением
4. Контроль качества лечения, выявление рецидивов узлового зоба
5. Выявление локализации аденомы паращитовидных желез
6. Выявление патологии надпочечников

При определении на сцинтиграмме «горячих» или «холодных» узлов рекомендуется проведение сцинтиграфии щитовидной железы с препаратами избирательно накапливающимися в опухолевых клетках для дифференциальной диагностики опухоли и возможности контроля результатов лечения.



Рис. 8



## 7. Радионуклидные методы исследования в неврологии (рис. 9).

### Показания:

Острое нарушение мозгового кровообращения

Опухоли головного мозга

Нервно-психические расстройства

Диагностика стенозов сонных и брахиоцефальных артерий

Дифференциальная диагностика транзиторных ишемических атак (исследование проводится в сочетании с нагрузочным фармакологическим тестом)

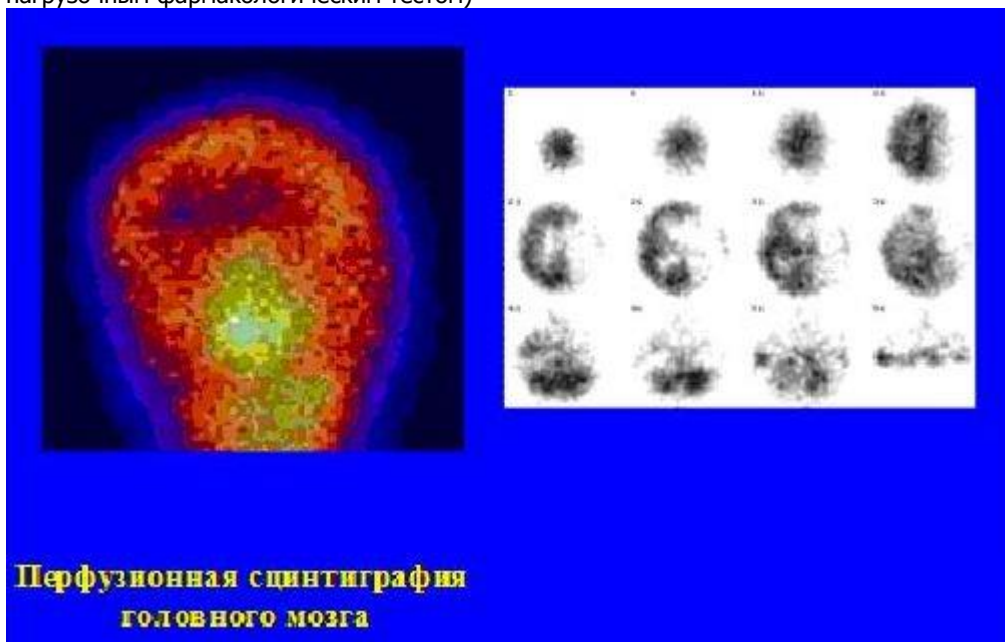


Рис. 9

## 8. Радионуклидные методы исследования в остеологии (рис. 10).

### Показания:

1. Подозрение на метастатическое поражение костей скелета
2. Оценка результатов химио- и системной радиотерапии
3. Воспалительные заболевания костей и суставов
4. Травматические переломы костей скелета

***К достоинствам радионуклидной диагностики метастазов в кости следует отнести возможность их выявления до развития клинических и рентгенологических признаков поражения костной ткани.***

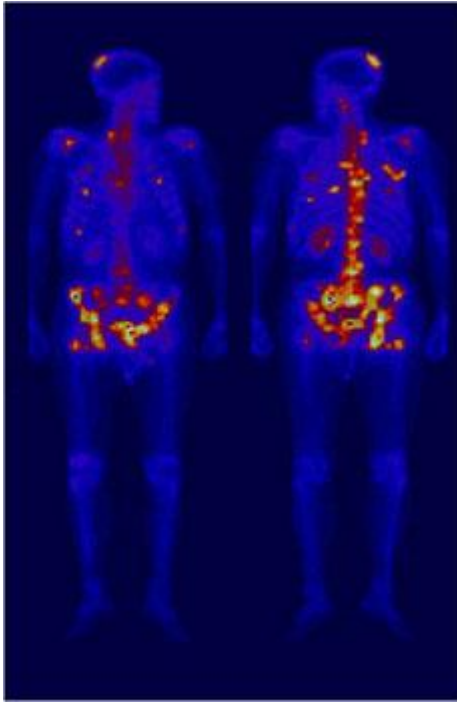


Рис. 10

### **Радионуклидные исследования в онкологии (рис. 11).**

Это наиболее интенсивно развивающаяся отрасль радионуклидной диагностики. В настоящее время известно большое количество радиофармпрепаратов тропных к различным опухолям.

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

1. Радиофармпрепараты, способные накапливаться в тканях, окружающих опухоль

- в интактных тканях
- в тканях, подверженных неспецифическим изменениям со стороны опухоли

2. Радиофармпрепараты, тропные к мембранам опухолевых клеток

- по реакции «антиген-антитело»
- по механизму клеточной рецепции

3. Радиофармпрепараты, проникающие в опухолевые клетки

- специфические
- неспецифические

Это наиболее интенсивно развивающаяся отрасль радионуклидной диагностики. В настоящее время известно большое количество радиофармпрепаратов тропных к различным опухолям.

Основными же неспецифическими препаратами, используемыми при проведении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии являются  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ(метокси-изобутил-изотрил) и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ТФ (тетрофосмин), при проведении позитронно эмиссионной томографии –  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (фтордезоксиглюкоза).

### **Радионуклидные методы исследования в андрологии и гинекологии**

#### **Показания:**

1. Воспалительные процессы: эпидидимит, эпидимоорхит, орхит
2. Перекручивание тестикулярных элементов
3. Острая водянка и ретенционные кисты
4. Дифференциальная диагностика этиологии эректильной дисфункции
5. Бесплодие

## 6. Оценка хирургического лечения (рестерилизации) или перевязки труб

### 8.2 Пассивная и эректильная фалосцинтиграфия

Исследование проводится с мечеными эритроцитами или пертехнетатом. При эректильной фалосцинтиграфии на 10-й минуте записи исследования у пациента вызывается фармакологически индуцированная эрекция введением в пещеристое тело пениса 10 мкг вазопростана. Оцениваются изменения кривой активность/время

#### Показания:

Дифференциальная диагностика этиологии эректильной дисфункции

### 8.3 Исследование проходимости маточных труб

Используются меченый коллоид или микросферы альбумина, т.е. невосасающиеся радиофармпрепараты. Проводится трансцервикальное или вагинальное введение радиофармпрепарата. Оценивается проходимость маточных труб и время транзита как показатель их функциональной активности.

#### Показания:

Бесплодие

Оценка хирургического лечения (рестерилизации) или перевязки труб

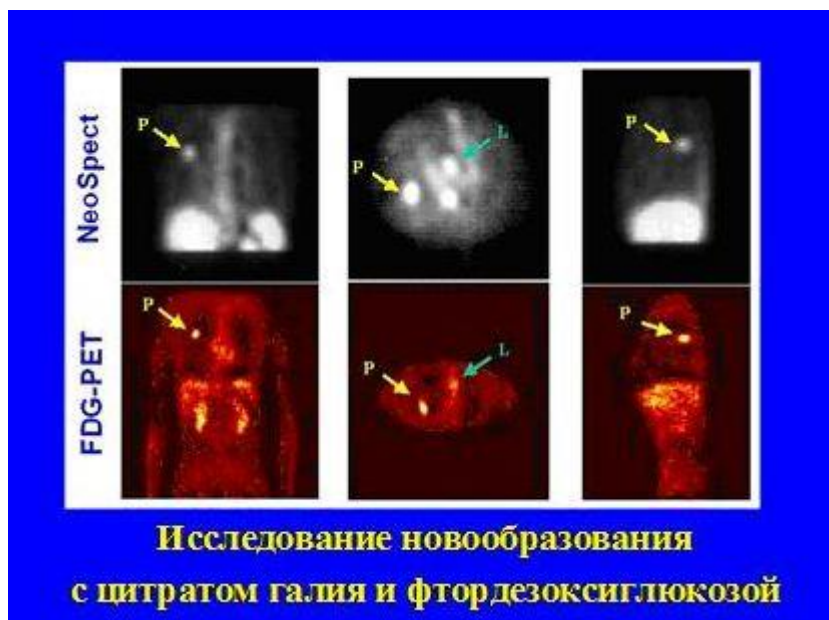


Рис. 11

## 3. Радионуклидные методы исследования в пульмонологии:

### 3.1 Перфузионная сцинтиграфия легких.

Исследование проводится с помощью внутривенного введения меченого макроагрегата альбумина – вещества имеющего большую молекулярную массу и размеры сравнимые с диаметром легочных капилляров. Диаметр этих частиц не превышает 10–30 мкм, они хорошо распределяются в кровотоке и скапливаются в легочных артериолах, причем незначительная часть артериол (не более 0,1%) эмболизируется. При введении препарат распределяется пропорционально легочному кровотоку по ветвям легочной артерии и накапливается на уровне артериол. В случае локального нарушения легочного кровотока, чаще всего в результате эмболии ветвей легочной артерии, фиксируется зона гипофиксации препарата.

#### На сцинтиграмме определяются:

- Границы легочных полей
- Равномерность распределения препарата в легких
- Зоны гипофиксации препарата

**Получаемые результаты:**

Локализация и размер зон гипопфиксации препарата характеризуют нарушения легочного кровотока

**Показания:**

- Тромбоэмболия ветвей легочной артерии
- Онкологические заболевания легких
- Воспалительные заболевания легких

Проведение ингаляционной сцинтиграфии вместе с перфузионной увеличивает чувствительность обоих методов, и являются методом скрининга для выявления ТЭЛА

К достоинствам сцинтиграфии следует отнести возможность выявления тромбоэмболии ветвей легочной артерии до развития развернутых клинических и рентгенологических признаков инфильтративных изменений и инфаркт – пневмонии.

**10.1 Радионуклидная диагностика желудочно-кишечных кровотечений**

Принцип метода заключается в введении в кровеносное русло недиффундирующих индикаторов и регистрация их проникновения в брюшную полость.

**Показания:**

Подозрение на желудочно-кишечное кровотечение

**10.2 Радионуклидная диагностика острой кишечной непроходимости****Показания:**

Подозрение на острую кишечную непроходимость

**10.3 Определение объема циркулирующей крови****Показания:**

1. Определение степени кровопотери
2. Контроль количества жидкости при инфузионной терапии

**Радионуклидные методы изучения обменных процессов:**

- исследование холестерина обмена.
- исследование липидного обмена
- исследование метаболизма железа

## Алгоритм описания сцинтиграммы

Описание сцинтиграммы при любом радионуклидном исследовании складывается из двух компонентов:

- описательная часть
- заключение

**Статическое исследование****На сцинтиграмме выявлено:**

1. Расположение органа (типичное, атипичное, выше, ниже обычного или по отношению к симметричному органу)
2. Размеры (нормальные, увеличенные, уменьшенные)

3. Форма (обычная, правильная, неправильная, описание)
4. Контур (четкие, нечеткие, ровные, дефект контура с локализацией)
5. Равномерность накопления РФП (равномерное, неравномерное)
6. Очаги гипо-, гиперфиксации (размеры, форма, локализация)

**Заключение:**

**Сцинтиграфические признаки -**

1. Характер поражения
2. Наличие и степень нарушения функции

## **Динамическое исследование**

**На сцинтиграмме выявлено:**

**Описание изображения**

1. Расположение органа (типичное, атипичное)
2. Размеры (нормальные, увеличенные, уменьшенные)
3. Форма (обычная, правильная, неправильная, описание)
4. Равномерность накопления РФП (равномерное, неравномерное)

**Описание полученных кривых**

1. Тип кривой
2. Временные характеристики (сравнение с нормой)
3. Локализация задержки РФП

**Заключение:**

**Сцинтиграфические признаки -**

1. Характер поражения
2. Наличие и степень нарушения функции