

## **Лекция 7 Методы структурной диагностики. Радионуклидная диагностика.**

- 1. Основы радионуклидной диагностики**
- 2. Радиофармацевтические препараты (РФП)**
- 3. Методики радионуклидной диагностики**
- 4. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)**
- 5. Аппаратное обеспечение ПЭТ**

### **1. Основы радионуклидной диагностики**

*Радионуклидная диагностика* - лучевое исследование, основанное на использовании соединений, меченных радионуклидами. В качестве таких соединений применяют разрешенные для введения человеку с диагностической и лечебной целями *радиофармацевтические препараты (РФП)* – химические соединения, в молекуле которых содержится определенный радионуклид. Радионуклидная или радиоизотопная диагностика – самостоятельный научно обоснованный клинический раздел медицинской радиологии, предназначенный для распознавания патологических состояний отдельных органов и систем.

Отличие этой группы методов от остальных методов лучевой диагностики состоит в том, что для визуализации используется не проходящее (трансмиссионное) излучение через тело пациента (рентгеновские методы) и не отраженное от тканей ультразвуковые колебания (ультразвуковые методы), а исходящее изнутри излучение (эмиссионное).

Радионуклидные методы исследования – методы визуализации функционального и, отчасти, анатомического состояния органов и тканей, при помощи излучения, полученного от введенного внутрь РФП.

Эти исследования основаны на принципе регистрации и измерения излучений от введенных в организм РФП или радиометрии биологических проб.

В основе всех радионуклидных методов исследования лежит явление радиоактивности и способность радиофармацевтического препарата накапливаться в разных тканях в разной степени.

*Радиоактивность* – способность ядер атомов радиоактивных изотопов распадаться с выделением освободившейся при распаде энергии в виде  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ -излучения. Применяемые при этом радионуклиды отличаются от своих аналогов – стабильных элементов, содержащихся в организме или поступающих в него с пищевыми продуктами, лишь физическими свойствами, т.е. способностью распадаться и выделять энергию.

С использованием небольших индикаторных количеств радионуклидов можно изучать состояние обмена веществ, функцию органов и систем, скорость движения лимфы и крови, получать анатомо-топографические изображения органов, систем, тканей и т. д.

Введение радиоактивного нуклида в РФП осуществляется различными способами: синтезом (путем замены нуклида в молекуле) и биосинтезом. Существует несколько способов получения радионуклидов. Часть образуется в реакторах (йод ( $^{131}\text{I}$ ) и йод ( $^{125}\text{I}$ ), золото ( $^{198}\text{Au}$ ), ксенон ( $^{133}\text{Xe}$ ), фосфор ( $^{32}\text{P}$ ): часть – в ускорителях (индий ( $^{111}\text{In}$ ), йод ( $^{123}\text{I}$ ), фтор( $^{18}\text{F}$ ), кислород ( $^{15}\text{O}$ ), углерод( $^{11}\text{C}$ ), азот ( $^{13}\text{N}$ )). Однако наиболее распространенным способом получения радионуклидов является теперь генераторный, т.е. изготовление радионуклидов непосредственно в лаборатории радионуклидной диагностики с помощью генераторов. Таким образом получают технеций ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), индий ( $^{113}\text{In}$ ).

## **2. Радиофармацевтические препараты (РФП)**

Условно все используемые РФП можно разделить на три группы: органотропные, туморотропные или специфически тропные, и без выраженного селективного накопления в организме. При этом органотропность РФП бывает направленной и косвенной. При направленной органотропности синтезируют препарат специально для исследования определенного органа, в котором происходит его избирательное накопление.

Под косвенной органотропностью понимают временную концентрацию РФП по пути его выведения из организма, например, в почках, мочевом пузыре при выведении с мочой, в кишечнике при выведении с калом, в слюнных железах при выведении со слюной. При вторичной селективности препарат претерпевает химические превращения и возникают новые соединения, способные к накоплению в других органах и тканях.

Выбор радиоактивного нуклида желательно осуществлять в соответствии с комплексом взаимосвязанных требований: низкая радиотоксичность, относительно короткий период полураспада, удобное для регистрации  $\gamma$ -излучение и необходимые биологические свойства.

Важным требованием к РФП является минимальная лучевая нагрузка при его введении. Известно, что активность примененного радионуклида уменьшается вследствие двух факторов: распада его атомов, т. е. физического процесса, и выведения его из организма – биологического процесса. Время распада половины атомов нуклида называется физическим периодом полураспада ( $T_{\text{физ.}}$ ). Время, за которое активность препарата, введенного в организм, снижается наполовину за счет выведения, называется периодом биологического полувыведения ( $T_{\text{биол.}}$ ). Время, в течение которого активность введенного в организм РФП уменьшается наполовину за счет физического распада и за счет выведения, называется эффективным периодом полувыведения ( $T_{\text{эфф.}}$ ).

Преимуществом радионуклидной методики по сравнению с другими методиками исследования является ее универсальность, которая обусловлена возможностью исследования различных функциональных процессов, а также

анатомо-топографических изменений, т.е. всего комплекса нарушений, возникающих при всевозможных патологических состояниях.

Все радионуклидные диагностические исследования разделяют на две большие группы: исследования, при которых РФП вводят в организм пациента (исследования *in vivo*), и исследования крови, кусочков ткани и выделений больного (исследования *in vitro*). Особенно эффективно применение радиоиммунологических исследований, которые не сопровождаются введением РФП пациенту, что в свою очередь исключает лучевую нагрузку. Есть исследования, которые проводятся только с плазмой крови и они получили название радиоиммунологического анализа (РИА) *in vitro*. В отличие от этой методики другие способы радионуклидной диагностики *in vivo* сопровождаются введением РФП пациенту чаще всего внутривенным способом. Такие исследования связаны с определенной лучевой нагрузкой на пациента в пределах допустимых величин, степень которых не превышает величины дозы облучения при выполнении одного рентгеновского снимка. Это стало возможным благодаря использованию специальных радиоактивных нуклидов с коротким периодом полураспада, таких как  $^{99m}\text{Tc}$  и  $^{113}\text{In}$ . Таким образом, лучевая нагрузка при выполнении методик радионуклидной диагностики не является ограничением для успешного их применения в клинической медицине, и том числе и в педиатрии.

В клинической практике применяют следующие виды радионуклидных исследований: визуализацию органов, т.е. получение их радионуклидных изображений; измерение накопления РФП в организме и его выведения; измерение радиоактивности биологических проб жидкостей и тканей человеческого организма.

### **3. Методики радионуклидной диагностики**

1. *Сцинтиграфия.* В основе сцинтиграфии лежит избирательное накопление и выведение РФП исследуемым органом. Она позволяет изучить топографию органа, выявить в нем морфологические, функциональные и метаболические нарушения.

2. *Сканирование,* выполняемое для получения статических радионуклидных изображений, так же, как и сцинтиграфия, отображает распределение РФП в органе, характеризуя величину органа, его топографию, наличие патологических очагов. Однако, в отличие от сцинтиграфии, этот метод не позволяет провести анализ функциональных нарушений. Отрицательными свойствами данного метода являются большая продолжительность получения сканограммы (несколько десятков минут), а также невозможность обработать полученные данные на ЭВМ, что также снижает информативность исследования.

3. *Измерение накопления РФП* в организме и его выведения, предназначенное в основном для получения информации о функциональном

состоянии органа, осуществляют с помощью радиометрии и радиографии. Радиометрия заключается в определении с помощью радиометра величины накопления данного РФП в интересующем органе или патологическом очаге. Результаты исследования выражают в относительных величинах, чаще всего в процентах, по отношению к количеству РФП, введенного в организм пациента, либо по сравнению с симметричным участком тела больного или окружающими тканями. Типичным примером данного вида радионуклидного исследования является изучение функции щитовидной железы методом радиометрии накопленного в ней радиоактивного йода. Радиография, выполняемая на одно- и многоканальных радиографах, позволяет изучить динамику концентрации (накопления и/или выведения) РФП в органе либо прохождения РФП по органу с током жидкости (крови, мочи и др.). Результаты выражаются в виде кривой (или серии кривых). Информация, получаемая с помощью радиографии, идентична полученной при динамической сцинтиграфии, однако точность ее значительно ниже, чем при исследовании в гамма-камере. Преимуществом радиографии являются невысокая стоимость метода и простота исследования. Наиболее широко ее применяют при исследовании почек и печени.

*4. Измерение концентрации РФП в том или ином веществе по его излучению.* Это может быть анализ какой-либо физиологической жидкости, полученной после введения РФП больному (in vivo), либо чисто лабораторное исследование (in vitro), без контакта между РФП и больным (радиоиммунные анализы и т.п.). Измерение радиоактивности биологических проб (крови, мочи, цереброспинальной жидкости, фекалий и др.) производят для определения функционального состояния систем пищеварения, кроветворения, мочевыделения и др.

#### **4. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)**

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) – это лучевой томографический метод исследования внутренних органов человека, основанный на введении в организм радиоактивных изотопов в индикаторных количествах, способных накапливаться в поврежденных тканях, обладающих высокой метаболической активностью.

Этот метод позволяет при помощи специального детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. В отличие от КТ и МРТ, где можно получить только изображения анатомических структур и изменений в них, ПЭТ дает возможность проводить количественный анализ биохимических или физиологических функций и визуализировать протекание биологических процессов in vivo. Полученные при помощи ПЭТ функциональные данные отображают процессы жизнедеятельности органов и тканей организма человека на молекулярном уровне.

В основе ПЭТ лежит использование ионизированного гамма-излучения с высокой проникающей способностью.

#### **4.1 Взаимодействие гамма-излучения (ГИ) с веществом**

При прохождении ГИ через вещество происходит ослабление интенсивности пучка гамма-квантов, что является результатом их взаимодействия с атомами вещества. Существует три основных процесса взаимодействия гамма-квантов и вещества: явление фотоэффекта, эффект Комптона и процесс образования пар электрон–позитрон.

Вклад каждого процесса в ослабление гамма-квантов ядерного излучения зависит от энергии гамма-квантов ядерного излучения и параметра  $Z$  вещества-поглотителя.

*Фотоэффект.* При фотоэлектрическом поглощении гамма-квант, сталкиваясь с прочно связанным электроном К-слоя в атомах облучаемого вещества, полностью передает ему свою энергию и исчезает, а электрон приобретает кинетическую энергию, равную энергии гамма-кванта минус энергия связи электрона в атоме. Таким образом, при фотоэффекте вся энергия первичного гамма-кванта преобразуется в кинетическую энергию фотоэлектронов, которые ионизируют атомы и молекулы. На освободившееся место в орбите К-слоя перескакивает электрон L-слоя, на L-слой – электрон M-слоя и т.д. с высвечиванием квантов характеристического рентгеновского излучения.

Фотоэлектрическое поглощение преобладает тогда, когда энергия гамма-кванта не превышает 0,05 МэВ, а поглотитель представляет собой вещество с большим атомным номером (например, свинец).

Фотоэффект невозможен на слабосвязанных и свободных электронах (не связанных с атомом), так как они не могут поглощать гамма-кванты. В воздухе, воде и биологических тканях фотоэлектрическое поглощение составляет 50% при энергии гамма-квантов порядка 60 кэВ. При  $E_\gamma = 120$  кэВ доля фотоэлектрического поглощения составляет около 10%, а начиная с 200 кэВ этим процессом можно пренебречь. В данном случае гамма-излучение ослабляется за счет комптоновского рассеяния.

Эффект Комптона состоит в том, что гамма-кванты, сталкиваясь с электронами, передают им не всю свою энергию, а только часть ее и после соударения рассеиваются, т.е. изменяют направление своего движения. После соударения с гамма-квантами электроны приобретают значительную кинетическую энергию и расходуют ее на ионизацию вещества (вторичная ионизация). Комптоновское рассеяние возможно на свободных электронах. В результате эффекта Комптона интенсивность гамма-излучения ослабляется вследствие того, что гамма-кванты взаимодействуют с электронами среды, рассеиваются в различных направлениях и уходят за пределы первичного пучка, а также в результате передачи электронам части своей энергии.

*Образование электронно-позитронных пар.* Некоторые гамма-кванты с энергией не ниже 1,022 МэВ, проходя через вещество, превращаются под действием сильного электрического поля вблизи ядра атома в пару электрон–позитрон. В данном случае гамма-излучение преобразуется в частицы вещества.

Образование такой пары частиц возможно только при энергиях гамма-квантов, не меньших, чем энергия, эквивалентная массе обеих частиц – электрона и позитрона. Поскольку массы электрона и позитрона одинаковы, то для образования их энергия гамма-кванта должна удовлетворять соотношению взаимосвязи массы и энергии:

$$E_{\gamma} = h\nu \geq 2m_e c^2 \approx 1,022 \text{ МэВ}$$

Если энергия гамма-квантов больше 1,022 МэВ, то избыток ее передается частицам. Тогда кинетическая энергия  $K$  образующихся частиц равна разности между энергией фотона  $E_{\gamma}$  и удвоенной энергией покоя электрона:

$$E_K = E_{\gamma} - 2 m_e c^2 = h\nu - 1,022 \text{ МэВ}$$

Образовавшая электронно-позитронная пара в дальнейшем аннигилирует, превращаясь в два вторичных гамма-кванта с энергией, равной энергетическому эквиваленту массы покоя частиц (0,511 МэВ). Вторичные гамма-кванты способны вызвать лишь комптон-эффект и в конечном счете фотоэффект, т.е. терять энергию только при соударениях с электронами. Вероятность процесса образования пар увеличивается с возрастанием энергии гамма-квантов и плотности поглотителя.

Во всех трех процессах взаимодействия первичного фотона с веществом часть энергии преобразуется в кинетическую энергию электронов и позитронов, а часть – в энергию вторичного фотонного излучения.

## **4.2 Физические основы метода и этапы исследования**

Методика ПЭТ заключается в комбинации радиоактивного индикатора и принципов томографии. Радиоактивный индикатор позволяет улавливать фотоны, возникшие из-за распада атомов радиоактивных элементов, томография – построить послойную модель тела.

Исследование начинается с производства радиоизотопа в специальном ускорителе элементарных частиц – циклотроне. Затем радиоизотопы переносятся в биологический синтезатор, где в молекулы глюкозы внедряется радиоизотоп (радиоактивное вещество), входящий в естественный химический состав тела (атомы O, C, N).

Для проведения исследования малое количество радионуклида в стерильной форме внутривенно вводят пациенту, радионуклид поступает в клетки и распределяется в них. Распределение РФП в органах и тканях детектируется с помощью ПЭТ-сканнера в виде ПЭТ-изображения

Из-за избытка протонов в ядре ультра-короткоживущих изотопов, в которых количество протонов превышает количество нейтронов, происходит радиоактивный распад с испусканием позитронов по схеме образования электронно-позитронных пар. Длина траектории свободного пробега позитрона не превышает 8 мм (в среднем 3–4 мм) и зависит от энергии изотопа и плотности среды. Позитроны соединяются с электронами окружающей среды, происходит аннигиляция, их масса переходит в энергию, приводя к эмиссии двух противоположно направленных ( $180^\circ \pm 0,25^\circ$ ) гамма-лучей (фотонов) с энергией 511 кэВ каждый

Фотоны выходят за пределы тела и регистрируются расположенным вокруг пациента большим количеством внешних гамма-детекторов. Взаимодействие гамма-кванта с кристаллом детектора ПЭ-томографа вызывает свечение – сцинтилляцию, которая усиливается расположенными за кристаллами фотоумножителями и превращается в электромагнитный импульс при помощи системы преобразователей. Регистрируемые после аннигиляции фотоны называются линией совпадения и используются для определения локализации и концентрации эмитента позитрона, которая зависит от биохимической и физиологической реакции органа. Электромагнитный импульс записывается электронно-вычислительным комплексом ПЭ томографа в виде синопаммы – графика, отображающего число зарегистрированных событий для каждой линии совпадений. Далее производится компьютерная обработка синопаммы с использованием основных математических алгоритмов реконструкции изображений – метода обратного проецирования с фильтрацией и итерационного метода реконструкции. Результатом реконструкции является трехмерное отображение распределения активности радиофармацевтического препарата в исследуемых органах и тканях. Толщина среза, а также минимальная величина элементарной точки изображения (пиксела) зависят от геометрических размеров и плотности упаковки датчиков ПЭТ-камеры.

Одновременная регистрация аннигиляционных фотонов с помощью парных кристаллов позволяет с высокой точностью определить место нахождения источника позитронов путем сравнения времени прихода соответствующих гамма-квантов. Используя большой набор детекторов, расположенных вокруг исследуемого объекта, можно построить в пространстве множество таких прямых. Все они будут проходить через точки, где находится распавшееся ядро радионуклида, с точностью до очень короткой длины пробега позитронов в ткани. Благодаря этому выполняется трёхмерная реконструкция распределения радионуклида в сканируемом объекте.

Клетки опухоли потребляют и накапливают глюкозу гораздо активнее нормальных тканей. Чем больше интенсивность обмена веществ в той или иной области, тем больше радиофармпрепаратов (РФП) будет там накапливаться и, соответственно, тем сильнее будет обнаруживаемое прибором «свечение» от этих участков. ПЭТ-диагностика регистрирует кровоток в тканях и потребление ими кислорода и глюкозы. На основе распределения меченной радиоизотопами глюкозы по организму и строятся результаты ПЭТ-исследования. В дальнейшем после исследования РФП распадается и за сутки полностью выводится из организма.

*Дозовая нагрузка.* Метод основан на применении ионизирующего излучения. Однократное использование  $^{18}\text{F}$ , который в настоящее время является стандартным средством для ПЭТ-нейровизуализации и лечения онкологических больных, в среднем создаёт эффективную дозу облучения 14 мЗв. С учётом массы тела доза вводимого РФП будет увеличиваться.

Для сравнения, дозировка излучения для других медицинских процедур составляет от 0,02 мЗв для рентгенограммы грудной клетки и 6,5–8 мЗв – для КТ грудной клетки. Среднестатистический член экипажа гражданского самолета подвергается воздействию 3 мЗв в год, а предельная максимальная рабочая доза для работников атомной энергетики достигает 50 мЗв.

*Показания и противопоказания к ПЭТ.* ПЭТ применяется для диагностики и дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей. Главными показаниями для проведения ПЭТ являются:

1. Диагностика впервые возникших опухолей, дифференциация доброкачественных опухолей от злокачественных.
2. Определение стадии заболевания, включая выявление отдаленных метастазов.
3. Оценка эффективности лечения и рецидива заболевания.

Помимо визуализации онкологических заболеваний, ПЭТ помогает проводить оценку коронарно-артериальных заболеваний, широкого спектра скелетно-мышечных заболеваний, а также некоторых неврологических заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, эпилепсия, ишемические нарушения.

Основными противопоказаниями к проведению ПЭТ являются: сахарный диабет; острые инфекционные заболевания; обострения хронических воспалительных процессов. Поскольку применение ПЭТ связано с некоторой лучевой нагрузкой на организм, то она противопоказана беременным, у маленьких детей производится в ограниченном числе случаев и только по строгим показаниям.



## **5. Аппаратное обеспечение**

Аппарат ПЭ-томографа оборудован специальным сканером, который улавливает гамма-излучение в организме пациента и преобразует его в специальные изображения, на которых будут четко видны области с аномальным распределением радио-фармпрепарата, а также будет дана полная информация об их локализации.

Внутри ПЭТ-сканера находится круговая система датчиков, которые записывают выделение энергии радиоактивного препарата в организме. ПЭТ-сканер представляет собой массивное устройство с округлым отверстием в центре и похож на КТ или МР томограф. Внутри аппарата кольцевидным образом размещается большое количество датчиков, которые фиксируют излучение от радиоизотопных меток, находящихся в организме пациента.

В отдельном контрольном помещении есть компьютерная рабочая станция, где проводится обработка полученного изображения. Здесь же находится врач, который следит за работой томографа и ходом обследования и может непосредственно видеть и слышать пациента, а также общаться с ним с помощью микрофона.

Использование ПЭТ накладывает требования на характеристики и производительность аппаратного обеспечения, компьютерного оборудования и программного обеспечения цифровой обработки, которые отличаются от таковых у систем, используемых в исследовательской деятельности.

Современные ПЭ томографы имеют:

- высокое пространственное разрешение (за счет применения детекторов малых размеров, чтобы численно оценивать активность позитронного источника в малых изолированных областях);
- высокую пропускную способность (система должна позволять проводить исследования в нескольких режимах, включая статические, динамические, синхронизированные и прямолинейные исследования);
- 16 плоскостей колец, (что обеспечивает суммарно 31 поперечную плоскость с разрешением 5 мм по всем направлениям и дискретизацией 3 мм);
- широкий диапазон скоростей счета без существенных потерь в разрешающей способности и линейности;
- аксиальное поле обзора до 15–20 см (чтобы проводить как исследования отдельных органов, так и всего тела);
- быстрое и эффективное программное и аппаратное обеспечение, отвечающее за цифровую обработку данных.

Современная система динамического сбора данных с уникальным массивом детекторов обладает однородным пространственным разрешением во всех плоскостях и обеспечивает проведение полных онкологических, кардиологических и неврологических обследований высочайшего качества.

# 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 гипофункцией.

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 ~ 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

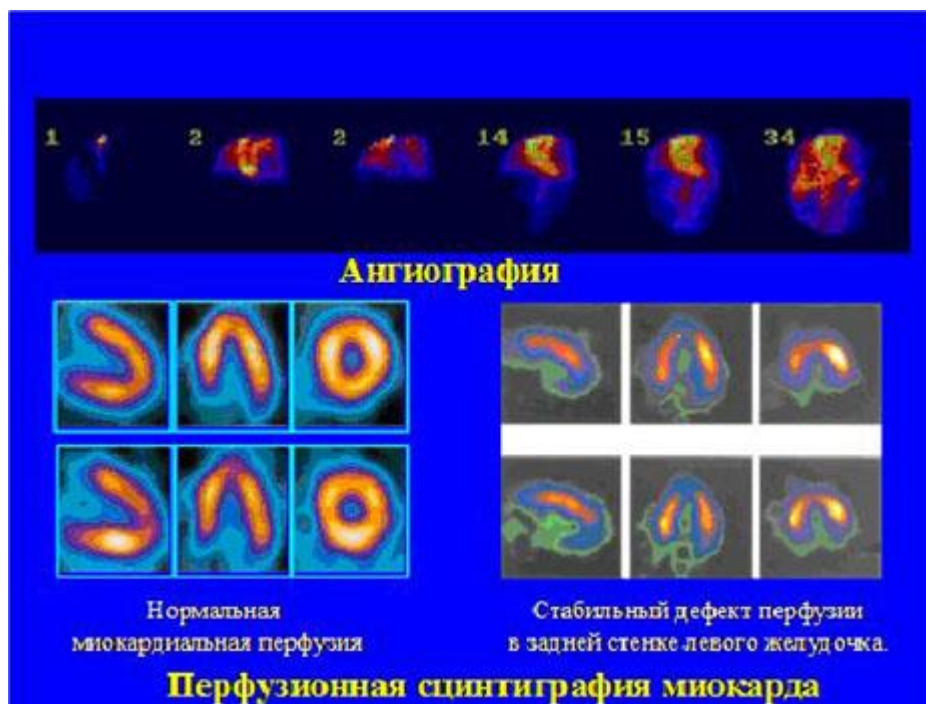


Рис. 4 Радионуклидные методы исследования в кардиологии и ангиологии

### 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



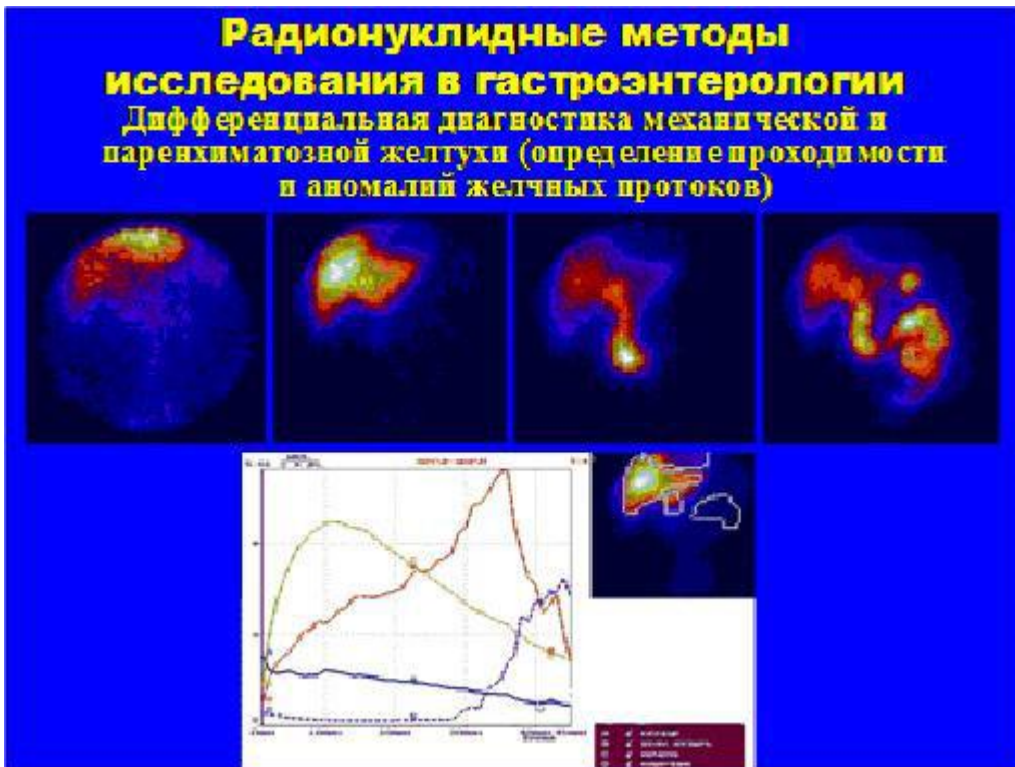


Рис. 5

**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

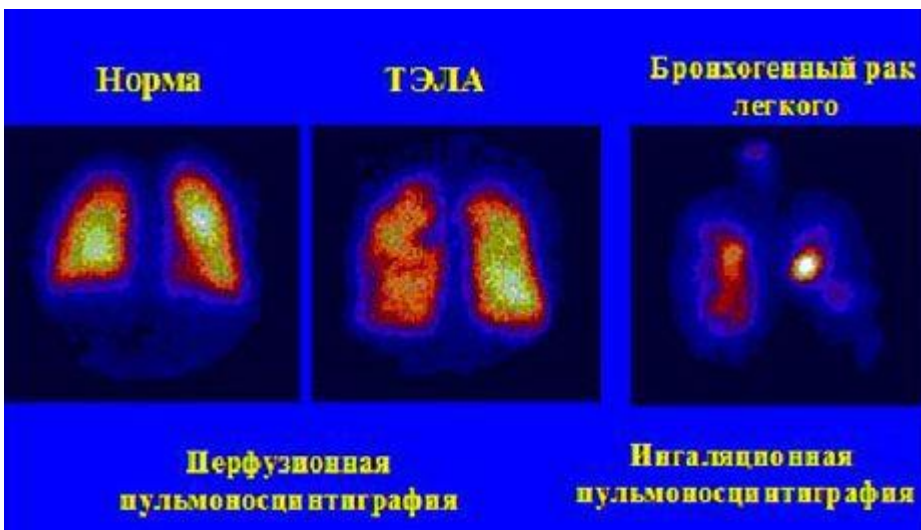


Рис. 6

**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

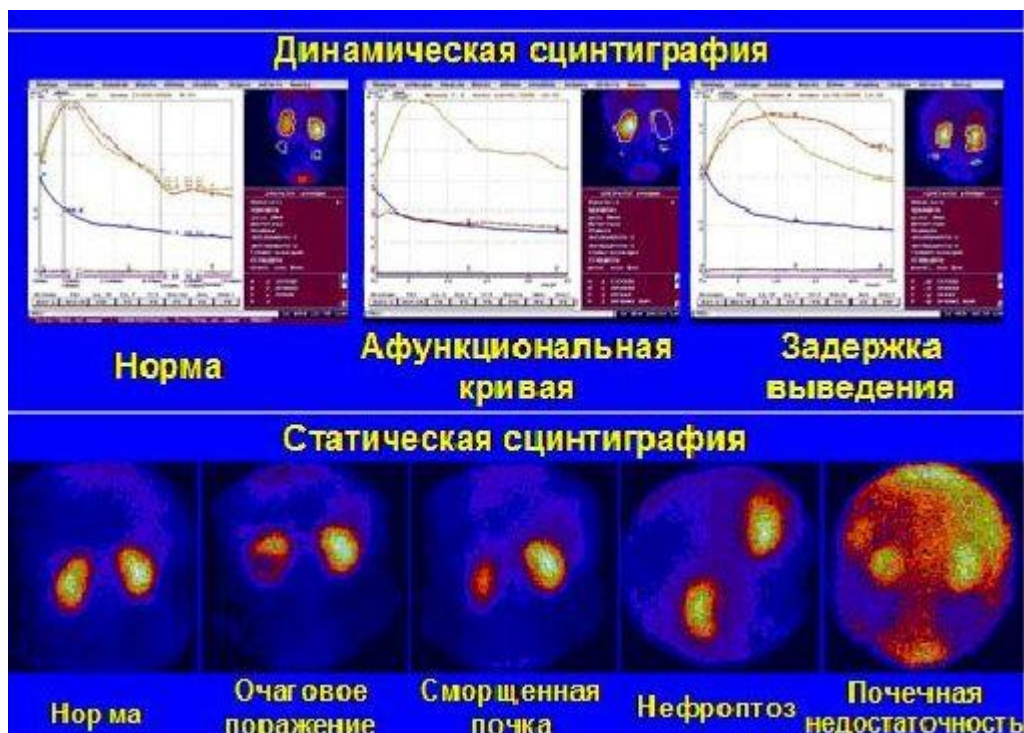


Рис. 7

#### 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)

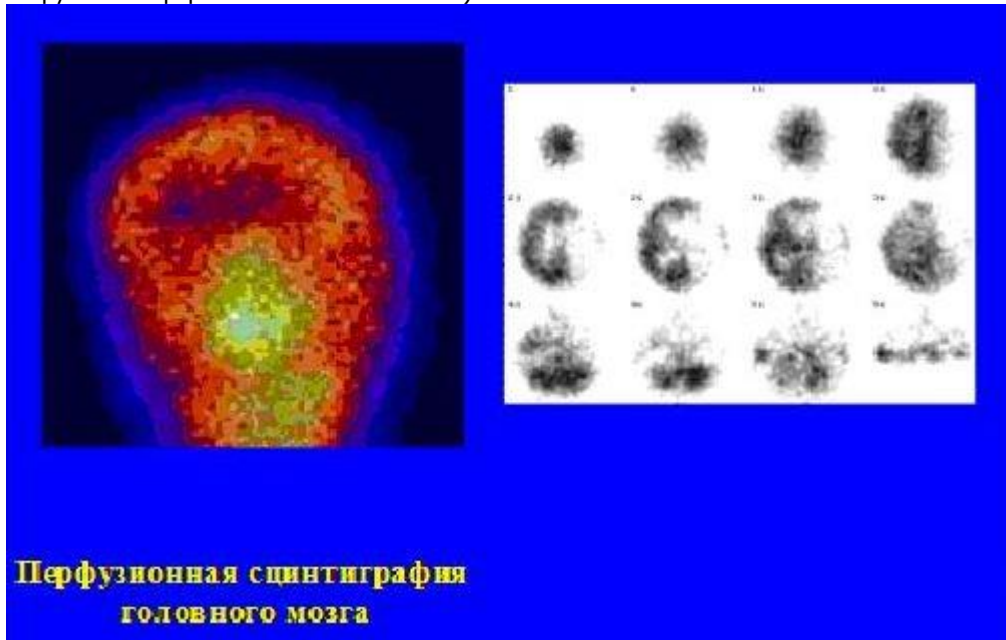


Рис. 9

## 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.***

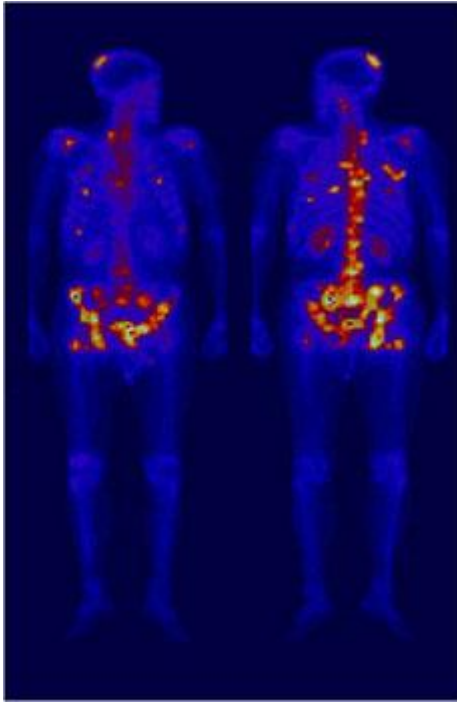


Рис. 10

### **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. невосасывающиеся 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

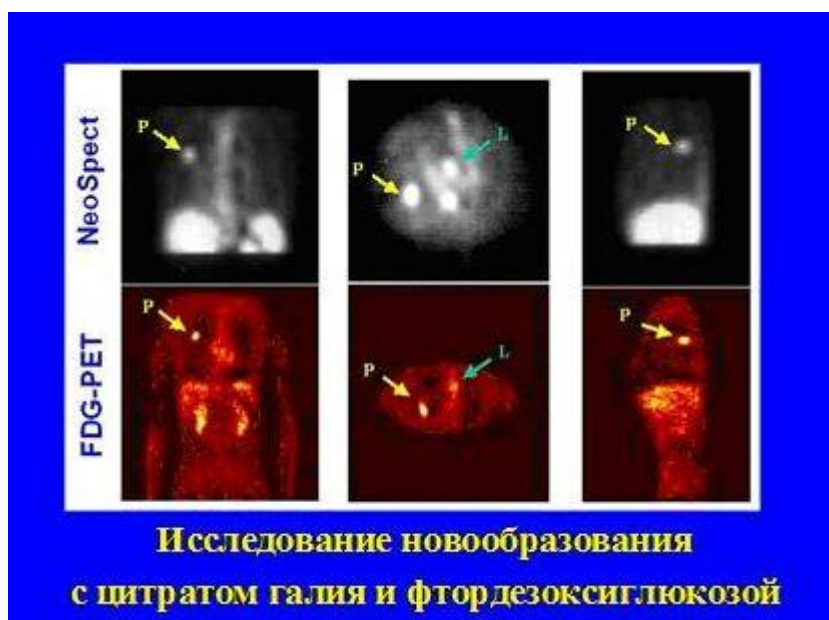


Рис. 11

## 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