

УДК 616-073.916:616.9-002

СТАНІСЛАВ СЕРГІЙОВИЧ КОВАЛЬ<sup>1</sup>, СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ МАКЕЄВ<sup>1</sup>,  
МИКОЛА ФЕДОРОВИЧ ЛЕВЧЕНКО<sup>2</sup>, ТЕТЯНА ГРИГОРІВНА НОВІКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

<sup>2</sup> ВЦРХ КЛ «Феофанія», Київ

## РАДІОНУКЛІДНА ДІАГНОСТИКА ЗАПАЛЬНИХ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ

Огляд літератури на окремих прикладах коротко висвітлює основні показання до застосування, переваги, недоліки та деякі технічні аспекти проведення радіонуклідної візуалізації запальних та інфекційних уражень із застосуванням лейкоцитів, мічених <sup>111</sup>In-оксином/<sup>99m</sup>Tc-НМРАО, <sup>67</sup>Ga-цитрату, <sup>18</sup>F-FDG та <sup>99m</sup>Tc-(V)DMSA.

**Ключові слова:** радіонуклідна діагностика запальних/інфекційних уражень, лейкоцити, мічені <sup>111</sup>In-оксином/<sup>99m</sup>Tc-НМРАО, <sup>67</sup>Ga-цитрат, <sup>18</sup>F-FDG, <sup>99m</sup>Tc-(V)DMSA.

Діагностика запальних та інфекційних уражень є актуальною проблемою як терапевтичної, так і хірургічної галузей медицини і складається з комплексу клінічних, лабораторних та інструментальних методів досліджень. Серед інструментальних візуалізаційних методик провідне місце займають ультразвукові дослідження, комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія, а діагностичні методики ядерної медицини є допоміжними.

Існує декілька актуальних методик радіонуклідної діагностики запалення та інфекційних уражень, що широко застосовуються у відділеннях ядерної медицини переважної більшості розвинених країн світу. На жаль, в Україні такий діагностичний підхід досі не набув широкого впровадження у рутинній клініко-діагностичній практиці. Цей огляд на окремих прикладах коротко висвітлює основні показання до застосування, переваги, недоліки та деякі технічні аспекти проведення радіонуклідної візуалізації запальних та інфекційних уражень.

Ядерна медицина забезпечена потужним арсеналом ефективних неінвазивних візуалізаційних технік для виявлення та оцінки як гострих, хронічних, верифікованих клінічно, так і латентних та прихованих інфекційних/запальних уражень. На відміну від орган-специфічних радіонуклідних методик, з діагностичною метою застосовуються радіофармацевтики (РФП), що мають здатність нагромаджуватися переважно в інфікованих або запалених тканинах будь-якої соматичної локалізації. Доступні на сьогодні РФП забезпечують високу чутливість та специфічність досліджень, що коливається в межах 80–95 % та 70–90 % відповідно залежно від конкретної методики

та діагностичного завдання [1–6]. Під час діагностики лихоманки неуточненого генезу такий підхід дозволяє встановити остаточний діагноз у 25–70 % випадків [1].

Серед основних РФП, що можуть застосовуватися із метою візуалізації запальних та інфекційних уражень, слід відзначити: лейкоцити, мічені <sup>111</sup>In-оксином/<sup>99m</sup>Tc-НМРАО, <sup>67</sup>Ga-цитрат, <sup>18</sup>F-FDG, <sup>99m</sup>Tc-(V)DMSA, <sup>111</sup>In-цитрин, <sup>99m</sup>Tc-наноколоїд, мічені моноклональні антитіла/фрагменти антитіл, мічені пептиди, ліпосоми та ін. [1–3].

### СЦИНТИГРАФІЯ ЗАПАЛЬНО-ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МІЧЕНИХ ЛЕЙКОЦИТІВ

Методика вважається «золотим стандартом» радіонуклідної діагностики інфекційних уражень у пацієнтів із нормальним імунним статусом. Як РФП застосовуються лейкоцити, мічені <sup>111</sup>In-оксином та <sup>99m</sup>Tc-НМРАО. Доведено високу чутливість та специфічність даної методики під час виявлення гострого інфекційного ураження, хоча чутливість виявлення хронічної інфекції порівняно нижча.

Процедура дослідження включає забір крові у пацієнта, виділення лейкоцитарної маси та *in-vitro* комплексоутворення з відповідними радіонуклідними носіями із подальшою реін'єкцією отриманого РФП пацієнту перед скануванням. Після внутрішньовенного введення мічені лейкоцити прямують до ділянок запалення, де активуються за рахунок локальних хемотактичних факторів, після чого через судинний ендотелій проникають із кров'яного русла до м'яких тканин. Далі, внаслідок хемотаксису, лейкоцити мігрують безпосередньо у місце запалення. Сцинтиграфічно чітко визначається соматичне місце акумуляції мічених лейкоцитів, що дозволяє локалізувати запалення. Нагромадження мічених лейкоцитів не є специфічним лише

для інфекційних уражень і характерне для будь-якого запального процесу, що викликає лейкоцитарну відповідь.

При дослідженні із лейкоцитами, міченими  $^{111}\text{In}$ -оксином, введена активність має становити 300–500 мКі (10,0–18,5 МБк), інтервал часу сканування після введення РФП 12–24 год. (в ургентних випадках можливе сканування через 4–6 год.), застосовується середньоенергетичний коліматор (245–280 кеВ). У нормі РФП інтенсивно нагромаджується у селезінці, печінці та менш інтенсивно в легенях і губчастій кістковій тканині (рис. СІ кол. вкл.).

Серед переваг цієї методики — відсутність нагромадження РФП у шлунково-кишковому тракті, сечовому міхурі та нирках, можливість відстрочити дослідження, посилене накопичення мітки у гнійних запаленнях та абсцесах. До обмежень методу можна віднести складний процес приготування РФП, відносно низьку чутливість до виявлення небактеріальних та негнійних інфекцій, труднощі у виявленні хронічних запалень та порівняно високе променеве навантаження.

При дослідженні із лейкоцитами, міченими  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -НМРАО, введена активність повинна становити 5–10 мКі (185–370 МБк), інтервал часу сканування після введення РФП 0,5–4 год., застосовується низькоенергетичний коліматор (140 кеВ). У нормі РФП інтенсивно нагромаджується у селезінці, печінці та менш інтенсивно в легенях і губчастій кістковій тканині. На відміну від досліджень із лейкоцитами, міченими  $^{111}\text{In}$ -оксином, накопичення цієї мітки також відмічається у шлунково-кишковому тракті, жовчному міхурі, нирках та сечовому міхурі (рис. СІІ кол. вкл.).

Слід зазначити переваги цієї методики: можливість раннього сканування через 30 хв. після введення РФП, високу чутливість під час раннього сканування, найбільш зручні фізичні характеристики  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  як радіомітки, порівняно низьке променеве навантаження, посилене накопичення мітки у гнійних запаленнях та абсцесах. До обмежень можна віднести: складний процес приготування РФП, відносно низьку чутливість до виявлення небактеріальних та негнійних інфекцій, труднощі у виявленні хронічних запалень, раннє накопичення РФП у нирках та сечовому міхурі, труднощі під час оцінки відстрочених сцинтиграм у зв'язку з тим, що фізіологічне нагромадження мітки у кишківнику може маскувати патологічні зміни.

Обидві наведені методики є ефективними у діагностиці гострих, хронічних запальних захворювань кишківника, структур середнього та нижнього відділів черевної порожнини, опорно-рухового апарату, інфікування клапанів серця, гнійних захворювань нирок, пневмонії та гострої лихоманки неуточненого генезу (рис. СІІІ, СІV кол. вкл.) [1–3].

### СЦИНТИГРАФІЯ ЗАПАЛЬНО-ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ

#### $^{67}\text{Ga}$ -ЦИТРАТУ

Історично ця методика була першою застосована для радіонуклідної діагностики запалення (Lavender J. P. et. al., 1971).  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат має здатність

до неспецифічного нагромадження у ділянках запального, інфекційного ураження та неопластичних утворень. Шляхи депонування цієї мітки у вогнищах запалення добре вивчені, та за останні сорок років детально викладені у численних наукових публікаціях.  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат утворює комплекси із трансферинами, транспортними білками крові, що дифундують у екстравазальні простори запалених тканин. Ця мітка також нагромаджується у лейкоцитах шляхом комплексоутворення із лактоферином та безпосередньо шляхом зв'язування із низькомолекулярними білками бактеріальних флогогенів [1–3].

У дослідженні із  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом введена активність повинна становити 5–10 мКі (185–370 МБк), інтервал часу сканування після введення РФП складає 24–48 год., застосовуються високо- (365 кеВ) та середньоенергетичні коліматори (245–280 кеВ). У нормі РФП інтенсивно нагромаджується у селезінці, печінці, губчастій кістковій тканині та секретуючих залозах (слизні, слинні та молочні залози під час лактації). Введення цієї мітки відбувається через нирки (до 24 год.) та кишківник (до 48 год.), що також відображається під час сцинтиграфії (рис. СV кол. вкл.) [1–3].

Серед переваг цієї методики слід зазначити можливість відтермінованого сканування через 48 год., можливість проведення досліджень у хворих зі зниженим імунним статусом, діагностика опортуністичних інфекцій. До недоліків можна віднести тривалий інтервал проведення дослідження, виведення мітки нирками та кишківником, низьку чутливість до виявлення небактеріальних та негнійних інфекцій, порівняно високе променеве навантаження.

Методика є ефективною у діагностиці інфекційних захворювань у хворих на СНІД, хронічних запальних захворювань, інфекційних уражень опорно-рухового апарату (неускладненого остеомієліту та дискіту), диференціації генезу пневмонії, саркоїдозу та хронічної лихоманки нез'ясованого генезу (рис. СVІ кол. вкл.) [1–3].

### СЦИНТИГРАФІЯ ЗАПАЛЬНО-ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ

#### $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA

Сцинтиграфія із  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA використовується з метою скринінгу пухлинних уражень соматичної локалізації, хоча механізм депонування цієї речовини у патологічних вогнищах досі погано вивчений, низька клінічних досліджень підтверджує ефективність її застосування під час діагностики гострих запальних процесів. Вважається, що нагромадження цього РФП у запальних вогнищах пов'язане із пасивною градієнтною трофікою мітки у інтерстиціальні простори обумовленою посиленою капілярною проникністю [7].

При дослідженні із  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)DMSA введена активність повинна становити 5–10 мКі (185–370 МБк), інтервал часу сканування після введення РФП 1–4 год., застосовується низькоенергетичний коліматор (140 кеВ). У нормі РФП більшою мірою нагромаджується у носоглотці, кістках та скелетних м'язах. Мітка інтенсивно виводиться нирками, що також відображається під час сцинтиграфії (рис. СVІІ кол. вкл.) [8].

Як і у випадку сцинтиграфії із  $^{67}\text{Ga}$ -цитратом,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - $(\text{V})$  DMSA має здатність до неспецифічного нагромадження у ділянках запального, інфекційного ураження та неопластичних утвореннях. Серед переваг цієї методики слід відзначити: можливість раннього сканування через 1 год. після введення РФП, високу чутливість під час раннього сканування, найбільш зручні фізичні характеристики  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  як радіомітки, порівняно низьке променеве навантаження. До недоліків можна віднести відносно низьку чутливість до виявлення небактеріальних та негнійних інфекцій, труднощі у виявленні хронічних запалень, низьку специфічність, раннє накопичення РФП у нирках та сечовому міхурі.

Методика є ефективною у діагностиці гострих, хронічних запальних захворювань легень, структур черевної порожнини, кишківника, опорно-рухового апарату, та гострої лихоманки неуточненого генезу (рис. CVIII кол. вкл.) [7–8].

### ПЕТ/КТ ЗАПАЛЬНО-ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ $^{18}\text{F}$ -FDG

Незважаючи на дуже високу чутливість цієї методики до виявлення широкого переліку захворювань, за актуальними рекомендаціями FDA (Food and Drug Administration) США [1], застосування методики ПЕТ/КТ із  $^{18}\text{F}$ -FDG не показано з метою діагностики запальних уражень. В першу чергу це зумовлено тим, що  $^{18}\text{F}$ -FDG має високу афінність до нагромадження у будь-яких патологічних процесах, пов'язаних із посиленням поглинення глюкози та підвищеною продукцією гліколітичних ферментів, що обумовлює низьку специфічність цього РФП як маркера запалення та може призводити до діагностичних помилок.

При ПЕТ-дослідженні із  $^{18}\text{F}$ -FDG введена активність повинна становити 10 мКі (370 МБк), інтервал часу сканування після введення РФП 1–2 год. У нормі РФП найбільш інтенсивно нагромаджується у головному мозку, менш інтенсивно — у селезінці, печінці, міокарді, слинних залозах, надниркових залозах та шлунково-кишковому тракті.

Мітка виводиться нирками, що також відображається під час сканування (рис. СІХ кол. вкл.) [1].

Методика ПЕТ/КТ із  $^{18}\text{F}$ -FDG має високу чутливість до визначення практично всіх інфекційно-запальних уражень соматичної локалізації (рис. СХ кол. вкл.). Прив'язка функціональних даних ПЕТ до детальних анатомічних орієнтирів за даними КТ забезпечує найбільш точно визначення локалізації патологічних змін, що є дуже зручним під час локалізації лихоманки неуточненого генезу та з метою уточнення розповсюдженості запально-інфекційних змін [1].

### ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ РАДІОНУКЛІДНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗАПАЛЬНО-ІНФЕКЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ

Розвиток радіонуклідної діагностики запально-інфекційних процесів пов'язаний із розробкою нових РФП. Серед нових маркерних речовин, в першу чергу, перспективними вважаються мічені гемотактичні та протимікробні пептиди, що афінні до гранулоцитів. До інших напрямків розвитку РФП у цій галузі можна віднести мічені ліпосоми, що фагоцитуються лейкоцитами під час розвитку запалення або застосування мічених наноколоїдів, що здатні проникати у перивазальні тканинні простори завдяки посиленій проникності судинного ендотелію у вогнищах запалення.

### ВИСНОВКИ

Ядерна медицина на сьогоднішній день забезпечена доступними методиками неінвазивної діагностики запальних процесів як бактеріально-інфекційного генезу, так і неінфекційного походження, дозволяє з успіхом діагностувати гострі та хронічні запалення у хворих із нормальним та зниженим імунним статусом, радіонуклідну діагностику також можна вважати методом вибору під час діагностики лихоманки неуточненого генезу та локалізації. Наведені тези є міцним підґрунтям до більш широкого впровадження діагностичних методик ядерної медицини у рутинну діагностичну практику в Україні.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Mettler F. A. Jr. Essentials of Nuclear medicine imaging 6th ed.* / F. A. Mettler Jr., M. J. Guiberteau // Phil.: Elsevier, 2012. — 607 p.
2. *Erba P. A. SPECT/CT in infection and inflammation* / P. A. Erba, O. Israel // *Clinical and Translational Imaging*. — 2014. — Vol. 2, N 6. — P. 519–535.
3. *Лишманова Ю. Б. Радионуклідная диагностика для практикующих врачей* / Ю. Б. Лишманова, В. И. Чернова // Томск: STT, 2004. — 394 с.
4. *Navalkisoor S. Single-photon emission computed tomography-computed tomography in imaging infection* / S. Navalkisoor, E. Nowosinska, G. Gnanasegaran, J. R. Buscombe // *Nucl. Med. Commun.* — 2013. — Vol. 34. — P. 283–290.
5. *SPECT/CT using  $^{67}\text{Ga}$  and  $^{111}\text{In}$ -labeled leukocyte scintigraphy for diagnosis of infection* / R. Bar-Shalom, N. Yefremov, L. Guralnik et al. // *J. Nucl. Med.* — 2006. — Vol. 47. — P. 587–594.
6. *Erba P. A. Added value of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT in the characterization and management of patients with infectious endocarditis* / P. A. Erba, U. Conti, E. Lazzeri // *J. Nucl. Med.* — 2012. — Vol. 53. — P. 1235–1243.
7. *Scintigraphy with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (V) -DMSA in monitoring patients with inflammatory bowel disease* / H. Javadi, T. Amiriani, H. S. Mirkarimi et al. // *Hell. J. Nucl. Med.* — 2013. — Vol. 16, N 3. — P. 209–212.
8. *Wilson M. A. Textbook of nuclear medicine* / M. A. Wilson // Phil.: Lippicott-Raven, 1998. — 631 p.

Стаття надійшла до редакції 30.05.2018.

С. С. КОВАЛЬ<sup>1</sup>, С. С. МАКЕЕВ<sup>1</sup>, Н. Ф. ЛЕВЧЕНКО<sup>2</sup>, Т. Г. НОВИКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

<sup>2</sup> ВЦРХ КБ «Феофания», Киев

### РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ

В обзоре литературы на отдельных примерах коротко изложены основные показания к применению, преимущества, недостатки и некоторые технические аспекты проведения радионуклидной визуализации воспалительных и инфекционных поражений с применением лейкоцитов, меченых <sup>111</sup>In-оксином/<sup>99m</sup>Tc-НМРАО, <sup>67</sup>Ga-цитрата, <sup>18</sup>F-FDG и <sup>99m</sup>Tc-(V)DMSA.

**Ключевые слова:** радионуклидная диагностика воспалительных/инфекционных поражений, лейкоциты, меченые <sup>111</sup>In-оксином/<sup>99m</sup>Tc-НМРАО, <sup>67</sup>Ga-цитрат, <sup>18</sup>F-FDG, <sup>99m</sup>Tc-(V)DMSA.

S. S. KOVAL<sup>1</sup>, S. S. MAKEYEV<sup>1</sup>, M. F. LEVCHENKO<sup>2</sup>, T. G. NOVIKOVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SI «Romodanov Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev

<sup>2</sup> CH «Feofaniya», Kiev

### RADIONUCLIDE IMAGING OF INFLAMMATORY AND INFECTIOUS LESIONS

**Abstract.** This review is aimed at briefly summarizing the main indications for use, advantages, disadvantages and some technical aspects of conducting radionuclide imaging of inflammatory and infectious lesions using radiolabeled leukocytes (<sup>111</sup>In-oxine/<sup>99m</sup>Tc-HMPAO), <sup>67</sup>Ga-citrate, <sup>18</sup>F-FDG and <sup>99m</sup>Tc-(V)DMSA.

**Keywords:** Radionuclide imaging of inflammatory and infectious lesions, radiolabeled leukocytes (<sup>111</sup>In-oxine/<sup>99m</sup>Tc-HMPAO), <sup>67</sup>Ga-citrate, <sup>18</sup>F-FDG, <sup>99m</sup>Tc-(V)DMSA.

#### Контактна інформація:

Коваль Станіслав Сергійович

лікар з радіонуклідної діагностики відділення радіонуклідної діагностики

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»

вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050, Україна

тел.: +38 (044) 483-82-07, (050) 474-11-61

E-mail: Dr.Koval.M.D@gmail.com