

інсультах локальні зміни при проведенні однофотонної емісійної томографії ГМ реєструються лише зрідка. Крім цього, рівень накопичення радіоактивної мітки в осередках судинного походження є значно меншим, ніж у пухлинах, що дає вагомі підстави для широкого залучення методу однофотонної емісійної томографії для диференціальної діагностики цих патологічних утворів.

Отже, ОФЕКТ має високу чутливість (93,8 %) у діагностиці гліальних пухлин, які характеризуються інсультподібним перебігом.

У діагностиці осередкових змін при гострих порушеннях мозкового кровообігу ішемічного та геморагічного характеру чутливість ОФЕКТ є низькою і становить лише 20,0 та 9,1 %, відповідно.

Застосування ОФЕКТ з туморотропними РФП є доцільним для диференціальної діагностики гліальних пухлин високого ступеня злоякісності з інсультподібним перебігом та гострих порушень мозкового кровообігу.

Література

1. Поліщук М.Є., Семьошкін Д.М., Синицький С.І. Лікування хворих з пухлинами головного мозку з інсультподібним перебігом // *Матер. П з'їзду нейрохірургів України (Одеса, 14–18 вер. 1998 р.)*. — Бюл. УАН. — 1998. — № 5. — С. 149–150.
2. Поліщук М.Є., Зозуля І.С., Семьошкін Д.М. та ін. // *Укр. мед. часоп.* — 2002. — № 2 (28). — С. 36–40.
3. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. *Компьютерная томография в нейрохирургической клинике*. — М.: Медицина, 1985. — 290 с.
4. Робако О.П., Мироняк Л.А. *Аксиальная компьютерная томография в диагностике злокачественных глиом головного мозга // Нейрохирургия: Респ. межвед. сб.*, 1992. — Вып. 11, кн. 2. — С. 12–14.
5. Макеєв С.С., Тарасов В.В., Семенова В.М. *Застосування ОФЕКТ з ^{99m}Tc -МІВІ та з ^{99m}Tc -тетрофосміном для діагностики глиом головного мозку // Зб. науков. пр. співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика*. — К., 2002. — Вып. 11, кн. 2. — С. 324–327.
6. Prigent-Le Jeune F., Dubois F., Blond S., Steinling M. // *J. Neuro-Oncol.* — 2006. — Vol. 77, № 2. — P. 177–183.
7. Quicones-Hinojosa A., Sanai N., Smith J.S., McDermott M.W. // *Ibid.* — 2005. — Vol. 74, № 1. — P. 19–30.

С.С. Макеєв

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України», Київ

Застосування позитронної емісійної томографії у неврології

The use of positron emission tomography in neurology

Summary. Positron emission tomography (PET) is a widely used method of nuclear medicine in many areas of medicine, oncology, cardiology, and neurology, in particular. The radiopharmaceuticals used with this purpose and the peculiarities of scintigraphic picture at brain diseases were analyzed. The capabilities of PET were assessed.

Key words: positron emission tomography, radionuclide diagnosis, brain tumors, dementia, epilepsy.

Резюме. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) приобретает широкое использование как высокоэффективный метод ядерной медицины во многих отраслях медицины, в частности, в онкологии, кардиологии и неврологии. В работе представлены данные о применении ПЭТ в практической неврологии при опухолях головного мозга, деменции и эпилепсии.

Проведен анализ радиофармацевтических препаратов, которые применяются с этой целью, особенности скинтиграфической картины при церебральных заболеваниях и оценены возможности метода ПЭТ.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, радионуклидная диагностика, опухоли головного мозга, деменция, эпилепсия.

Ключові слова: позитронна емісійна томографія, радіонуклідна діагностика, пухлини головного мозку, деменція, епілепсія.

Останні десятиліття у радіологічних науках відзначені появою нових, високоінформативних томографічних методів діагностики, спрямованих на безпосередню візуалізацію патологічних новоутворів. Серед них такі рутинні вже сьогодні методи, як комп'ютерна та магнітнорезонансна томографія (КТ, МРТ), однофотонна емісійна томографія (ОФЕКТ) та позитронна емісійна томографія (ПЕТ). Спектр цих методів розширюється далі за рахунок появи техніки з новими можливостями, застосування сучасніших алгоритмів формування зображень, реалізації технологій поєднання та їх радіодіагностичних модулів.

Особливо важливу інформацію ці методи надають у діагностиці неврологічної патології, осередкових новоутворів головного мозку, таких як церебральні пухлини, судинні ураження та травми головного мозку, у виявленні різних видів функціональних порушень, при деменції та епілепсії.

Магнітнорезонансна томографія (МРТ) на сьогодні залишається основним методом діагностики пацієнтів з неврологічними розладами, оскільки дозволяє з високою точністю візуалізувати дрібні анатомічні структури не тільки головного мозку, але й самих патологічних новоутворів. Комп'ютерну томографію також широко застосовують, однак останнім часом у більшості випадків її з успіхом замінює МРТ.

Основним у магнітнорезонансній (МР) діагностиці осередкової патології головного мозку є безпосередня візуалізація патологічного новоутвору, наявність дислокаційних проявів, некротичні зміни, набряк та ін. [1]. Чутливість цього методу у діагностиці пухлин головного мозку (ГМ) значно підвищується при застосуванні парамагнетичних речовин, які відображають цілісність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). У пухлинах низького ступеня злоякісності ця структура практично не порушена, тоді як при високозлоякісних новоутворах виразні зміни ГЕБ призводять до посиленого контрастування пухлинної тканини, що дає добру основу для їх диференціальної діагностики.

Однак іноді, у зв'язку із переважно інфільтративним, гетерогенним ростом мозкових пухлин, МР-діагностика ступеня злоякісності цих новоутворів ускладнена.

Ще одним обмеженням для МРТ є її нездатність розрізняти зміни, зумовлені радіотерапевтичними процедурами, як радіонекроз, та від продовженого росту пухлинної тканини. У цих випадках застосування томографічних досліджень функціональної спрямованості, зокрема, таких як ПЕТ, дозволяє диференціювати зазначені зміни у мозковій тканині з високою точністю.

Як один з найінформативніших методів ядерної медицини, позитронна томографія набуває все більшого значення та поширення у клінічній практиці, що вимагає вивчення особливостей застосування цього методу, визначення показань до його проведення, та інтерпретації очікуваних результатів. Особливою характеристикою цього методу є те, що завдяки йому можна оцінити значення функціональних показників мозкової тканини як у нормі, так і при патології, для чого потрібні знання не тільки в нейрорадіології та анатомії головного мозку, але принаймні, уявлення про основні біохімічні процеси у мозковій тканині.

Сьогодні основними напрямками застосування позитронної емісійної томографії у практичній неврології є діагностика пухлинних новоутворів ГМ, а також локальних змін мозкової тканини при деменції та епілепсії [2].

Пухлини головного мозку. Вже відомо декілька десятків радіофармацевтичних препаратів (РФП), мічених позитронними випромінювачами: ^{11}C (вуглець), ^{15}O (кисень), ^{15}N (азот), ^{18}F (фтор), які з успіхом можуть застосовуватися для проведення ПЕТ головного мозку. Але слід підкреслити, що майже всім цим речовинам притаманний один істотний недолік — ультракороткий період напіврозпаду — хвилини, що надто ускладнює їх практичне використання. Лише ^{18}F має період напіврозпаду 110 хвилин, що дозволяє відносно широко застосовувати його у рутинних обстеженнях.

Основним РФП для діагностики патології ГМ є мічена ^{18}F флюородиоксиглоукоза (ФДГ), яка становить аналог глюкози і використовується для ПЕТ-досліджень у 90 % випадків. Розподіл цього РФП точно відображає метаболічну активність об'єкта дослідження. Високий рівень накопичення флюородиоксиглоукози у пухлинних осередках відносно рівнів фонових показників дозволяє легко їх ідентифікувати та робить ФДГ незамінною у діагностиці пухлин немозкової локалізації. Поряд з цим ФДГ має низьку специфічність дослідження і також накопичується у великій кількості в осередках запалення, травматичних ушкодженнях тощо.

Найважливішою основою для застосування радіоактивної глюкози є те, що характерне для злоякісних пухлин неокисне фосфорилування призводить до значного посилення використання глюкози в них. Тому у пухлинній тканині ФДГ накопичується у 19 разів більше на кожну молекулу АТФ порівняно з неушкодженими тканинами [3]. Візуально це виглядає як різке посилення активності патологічного осередку після введення ФДГ, що і дозволяє легко відрізнити злоякісну пухлину від навколишніх тканин.

Однак, у діагностиці пухлин ГМ використання ФДГ значно менш поширене порівняно із застосуванням при новоутворах немозкової локалізації. Це зумовлене високим рівнем накопичення РФП не тільки в злоякісних пухлинах, але й у мозковій тканині, насамперед, у сірій речовині ГМ. На цьому фоні іноді буває складно відрізнити пухлинну тканину, її межі та поширення на церебральні структури. Тому останнім часом все ширшого застосування набувають інші РФП

для ПЕТ пухлин ГМ, перш за все, радіоактивно мічені амінокислоти.

Вперше для ПЕТ були застосовані амінокислоти «Метіонін» та «Тирозин» з радіоактивною міткою ^{11}C [4]. Порівняно з ФДГ, ці речовини накопичуються у неушкодженій мозковій тканині у дуже малій кількості, тоді як у пухлинах накопичення, наприклад, метіоніну у 1,2–3,5 рази більше. За специфічністю ^{11}C -метіонін переважає ФДГ у діагностиці доброякісних уражень, визначенні меж пухлини та диференціації між пухлиною й радіонекрозом, оскільки накопичення амінокислот у зоні радіонекрозу також менше або відсутнє [5].

На відміну від традиційних сцинтиграфічних досліджень, зокрема, однофотонної емісійної томографії, у розрізненні гліальних новоутворів, ПЕТ з міченими амінокислотами відіграє важливу роль у диференціальній діагностиці гліом низького ступеня злоякісності від новоутворів, в яких накопичення ФДГ є невираженим порівняно з мозковою тканиною, таких як запалення, некроз або доброякісна пухлина.

Єдиним, але дуже важливим недоліком ^{11}C для застосування у клінічній практиці є надто короткий період його напіврозпаду ($T_{1/2} = 20$ хв.), який вимагає обов'язкової наявності циклотрона та спеціального обладнання, необхідного для прискорення процесу підготовки до дослідження.

Однак перші результати застосування тирозину та холіну, мічених ^{18}F , дає обнадійливі результати щодо більш широкого застосування радіоактивних амінокислот для ПЕТ. Низьке накопичення цих РФП у мозковій тканині та високе в пухлині при їх застосуванні, забезпечує вищу, ніж ФДГ контрастність зображення. Існують також дані щодо застосування радіоактивних аналогів тимідину для візуалізації клітинної проліферації [6, 7], що є надзвичайно важливим для нейроонкології.

Пухлини головного мозку — винятково неоднорідні утвори і в 82 % випадків у одних і тих же самих пухлинах спостерігаються зони різного ступеня злоякісності та різної проліферативної активності, що в першу чергу, стосується гліальних новоутворів [8]. На МРТ така різномірність пухлинної тканини може спричинити діагностичні помилки у визначенні гістобіологічної структури новоутвору. Але посилене накопичення радіоактивності при ПЕТ характерне для пухлин високого ступеня злоякісності, та низький рівень — для пухлин з гіпометаболізмом і, відповідно, зниженим накопиченням ФДГ, що дозволяє використати ці властивості при проведенні стереотаксичної біопсії [9, 10].

Позитронна томографія з ФДГ є ефективною у діагностиці багатьох гістологічних типів пухлин з посиленням метаболізмом глюкози, зокрема, злоякісних гліом, менінгеом, лімфом, інших пухлин. Однак, щодо метастазів, які є найбільш поширеними мозковими новоутворами [11], слід відзначити, що лише у 61 % випадків ПЕТ є інформативним і дозволяє діагностувати ці новоутвори [12], що є значним обмеженням для такого застосування методу.

Деменція. Це стан погіршення розумових здібностей, особливо пам'яті і пізнавальної функції у пацієнтів переважно літнього віку. Найчастіше (70 %) у таких пацієнтів діагностується хвороба Альцгеймера. З віком кількість таких хворих зростає, при цьому також збільшується і захворюваність у молодшому віці [13]. Прямі та непрямі витрати на лікування таких хворих у США становлять близько 100 млрд доларів щорічно [14].

Основним радіофармацевтичним препаратом для ПЕТ-діагностики деменції є ФДГ. Типовими ознаками хвороби Альцгеймера при проведенні позитронної емісійної томографії є симетричне зниження метаболізму глюкози у скронево-тім'яних ділянках ГМ, хоч іноді при цьому захворюванні може також діагностуватись і асиметрія метаболізму у великих півкулях ГМ. На відміну від інших типів деменції, у пацієнтів з хворобою Альцгеймера зберігається фізіологічний посилений метаболізм ФДГ у базальних гангліях, проєкції моторної та зорової кори ГМ та в мозочку, що може бути диференційно-діагностичною ознакою такого захворювання [15].

Рання діагностика хвороби Альцгеймера відіграє важливу роль для лікування, оскільки застосування нейропротекторних фармпрепаратів ще у період безсимптомного перебігу цього захворювання дозволяє зменшити кількість хворих майже у 2 рази [16].

Чутливість ПЕТ з флюородиоксиглюкозою у діагностиці хвороби Альцгеймера складає 90–95 %, а специфічність — 65–75 % [17]. Це дозволяє візуалізувати специфічні зміни, характерні для такого захворювання і не характерні для інших типів деменції. Слід підкреслити, що зазначені зміни метаболізму у ПЕТ-відображенні не є абсолютно специфічними для цього захворювання, особливо при їх атипівій локалізації зон зниженого метаболізму. Однак, класичні зміни, що виявляються на ПЕТ при хворобі Альцгеймера, дозволяють диференціювати це захворювання від інших видів деменції, зокрема мультиінфарктної деменції, хвороби Піка, так званої лобно-скроневої деменції. Диференціальна діагностика цих типів захворювань базується на визначенні локалізації ділянок гіпометаболізму. Так, якщо при хворобі Альцгеймера типовою локалізацією гіпометаболізму є скронево-тім'яні ділянки ГМ, то хворобі Піка притаманне зниження метаболізму в лобно-скроневих ділянках, при мультифокальній деменції системність локалізації таких зон взагалі відсутня, а при деменції з тільцями Леві може відмічатися гіпометаболізм візуальної кори [18], що не характерно для інших видів недоумства.

Епілепсія. Захворювання, яке характеризується повторними судомними нападами, в основі яких пароксизмальні розряди у нейронах ГМ. Практично завжди такі напади супроводжуються короткотерміною чи більш тривалою втратою свідомості. Епілепсію класифікують за її походженням та типом нападів.

За походженням виділяють два основні типи захворювання: ідіопатичну епілепсію, при якій причину виявити здебільшого не вдається, і симптоматичну епілепсію, пов'язану з органічним ураженням мозку. Приблизно у 50–75 % випадків спостерігається ідіопатична епілепсія.

Справжню кількість хворих на епілепсію встановити складно, оскільки частина таких осіб навіть не знають про свою хворобу. У США на епілепсію хворіють близько 4 млн чоловік, а її поширення становить 15–20 випадків на 1000 чоловік. Крім цього, приблизно у 50 з 1000 дітей хоча б 1 раз у житті спостерігався напад при підвищенні температури. В інших країнах, імовірно, рівні показників приблизно схожі, оскільки захворюваність на епілепсію не залежить від статі, раси, соціального, економічного статусу та місця проживання [19].

Радикального методу лікування епілепсії не існує, але на сьогодні є достатній арсенал медикаментозних засобів, що дозволяє понад 60 % пацієнтів коригувати їх стан та вести нормальний, соціальний спосіб життя. Поряд з цим, приблизно у 10 % хворих з частими епілептичними нападами, які дезадаптують хворого, або при резистентності епілептичних нападів до адекватної антиепілептичної терапії показане проведення хірургічного лікування [20]. Таким хворим у передопераційному періоді показане проведення позитронної томографії із застосуванням ФДГ.

Найпоширенішою локалізацією епілептогенних осередків є скронева частка ГМ. Чутливість і специфічність позитронної томографії з ФДГ у діагностиці скроневої епілепсії складає 89 і 91 %, відповідно [21]. Такі високі рівні показників зумовлюють широке застосування ПЕТ для діагностики осередків скроневої епілепсії, особливо у тих випадках, коли структурні зміни ГМ у таких пацієнтів на МРТ чи КТ не виявляються.

Як правило, дослідження хворих на епілепсію проводять у період між нападами, коли протягом 24 годин і більше вони відсутні, а епілептогенні осередки на ПЕТ виглядають як ділянки гіпометаболізму глюкози, тобто, зі зниженою радіоактивністю. Крім цього, у частини хворих ці зони гіпометаболізму при скроневої епілепсії поширюються за межі скроневої ділянки у лобну ділянку, базальні ганглії, таламус [22]. Проведення ПЕТ під час нападу або безпосередньо після його завершення, відображає посилене накопичення радіоактивної глюкози у патологічному осередку завдяки гіперметаболізму ураженої ділянки. При екстратемпоральному розташуванні епілептогенних осередків ПЕТ також інформативна, однак, чутливість її нижча, ніж при скроневої локалізації [23].

Сьогодні, крім ФДГ, синтезовані вже нові РФП для діагностики епілепсії, наприклад, ^{11}C -флюмазепіл — ліганд бензодіазепінових рецепторів нейронів, здатні поліпшити точність діагностики ПЕТ у діагностиці ідіопатичної епілепсії, завдяки більш преци-

зійному визначенню меж патологічного осередку [24], однак, поки що широке застосування цього РФП обмежене.

Останні роки у неврології все частіше застосовують поєднання зображень різних методів діагностики і навіть поєднання діагностичних систем, зокрема ПЕТ/КТ та ПЕТ/МРТ. Ці системи становлять комбінацію двох різних методів дослідження, надають унікальні можливості вивчення ГМ, у багатьох випадках взаємо доповнюються та забезпечують отримання нової діагностичної інформації. Тому найближчим часом, найімовірніше, буде розвиватися саме така техніка не тільки для неврології, а й для потреб загальної онкології, кардіології та інших галузей медицини.

Література

1. Wong T., van der Westhuizen G. J., Coleman R. E. *Brain tumors.* / Oehr P., Biersack H. J., Coleman R. E., editors. *PET and PET/CT in Oncology.* Heidelberg: Springer. – 2004. – P. 113–125.
2. Workman R. B. Jr., Wong T. Z., Coleman R. E. *PET in Neurology.* / Workman R. B. Jr., Coleman R. E., editors. *PET/CT. Essentials for Clinical Practice.* New York: Springer. – 2006. – 248 p.
3. White A., Handler P., Smith E. *Principles of Biochemistry.* – 5th ed.: New York: McGraw-Hill, – 1973. – 441 p.
4. Jager P. L., Vaalburg W., Pruim J. et al. // *J. Nucl. Med.* – 2001. – Vol. 42, № 3. – P. 432–445.
5. Weber W. A., Avril N., Schwaiger M. // *Strahlenther Onkol.* – 1999. – Vol. 175, № 8. – P. 356–373.
6. Choi S. J., Kim J. S., Kim J. H. et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2005. – Vol. 32, № 6. – P. 653–659.
7. Sun H., Sloan A., Mangner T. J. et al. // *Ibid.* – Vol. 32, № 1. – P. 15–22.
8. Paulus W., Peiffer J. // *Cancer.* – 1989. – Vol. 64, № 2. – P. 442–447.
9. Hanson M. W., Glantz M. J., Hoffman J. M. et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 1991. – Vol. 15, № 5. – P. 796–801.
10. Pirotte B., Goldman S., David P. et al. // *Acta Neurochir. Suppl. (Wien).* – 1997. – Vol. 68. – P. 133–138.
11. Розуменко В. Д. // *Укр. нейрохірург. журн.* – 2002. – № 2. – С. 47–48.
12. Rohren E. M., Provenzale J. M., Barboriak D. P., Coleman R. E. // *Radiol.* – 2003. – Vol. 226, № 1. – P. 181–187.
13. Bird T. D., Sumi S. M., Nemens E. J. et al. // *Ann. Neurol.* – 1989. – Vol. 25, № 1. – P. 12–25.
14. Ernst R. L., Hay J. W. // *Am. J. Public Health.* – 1994. – Vol. 84, № 8. – P. 1261–1264.
15. Berent S., Giordani B., Foster N. et al. // *J. Psychiatr. Res.* – 1999. – Vol. 33, № 1. – P. 7–16.
16. Brookmeyer R., Gray S., Kawas C. // *Am. J. Public Health.* – 1998. – Vol. 88, № 9. – P. 1337–1342.
17. Silverman D. H., Small G. W., Chang C. Y. et al. // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286, № 17. – P. 2120–2127.
18. Minoshima S., Foster N. L., Sima A. A. et al. // *Ann. Neurol.* – 2001. – Vol. 50, № 3. – P. 358–365.
19. <http://www.krugosvet.ru/enc/medicina/EPILEPSIYA.html>.
20. <http://neurology.mif-ua.com/archive/issue-109/article-157>.
21. Kim Y. K., Lee D. S., Lee S. K. et al. // *J. Nucl. Med.* – 2003. – Vol. 44, № 7. – P. 1006–1112.
22. Henry T. R., Van Heertum R. L. // *Seminars in Nuclear Medicine.* – 2003. – Vol. 33. – P. 88–104.
23. Kim D. W., Lee S. K., Yun C. H. et al. // *Epilepsia.* – 2004. – Vol. 45, № 6. – P. 641–649.
24. Savic I., Thorell J. O., Roland P. // *Ibid* – 2005. – Vol. 36, № 12. – P. 1225–1232.

М. О. Ніколов¹, А. В. Макаренко²,
О. П. Тихоненко³

¹Національний технічний університет України «КПІ», Київ,

²Київська міська клінічна лікарня №14,

³Республіканська клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Київ

Посегментний аналіз результатів гепатобілісцинтиграфії у хворих на хронічний гепатит

Segment analysis of hepatobiscintigraphy findings in patients with chronic hepatitis

Summary. The purpose of the work was to assess the changes in the functional parameters of hepatobiscintigraphy when the liver is considered a distributed system.

Hepatobiscintigraphy was done in 56 patients with chronic hepatitis. It was shown that maximal values of RP rate characterizing hepatocyte function were observed in the right liver lobe. To analyze the relative changes in RP kinetics in the liver, reference parameters of hepatobiscintigraphy as to the respective parameters in the right lobe were suggested.

Key words: hepatobiscintigraphy, distributed system, chronic hepatitis.

Резюме. Целью работы стала оценка изменения значений функциональных показателей гепатобилисцинтиграфии при рассмотрении печени как распределенной системы.

Гепатобилисцинтиграфия проведена 56 больным хроническим гепатитом. Показано, что максимальные скоростные значения кинетики РФП, характеризующие функцию гепатоцитов, наблюдаются в правой доле печени. Для анализа относительных изменений кинетики РФП в печени как распределенной системе предложена нормировка основных параметров гепатобилисцинтиграфии к соответствующим их значениям в правой доле печени.

Ключевые слова: гепатобилисцинтиграфия, распределенная система, хронический гепатит.

Ключові слова: гепатобілісцинтиграфія, розподілена система, хронічний гепатит.

Гепатобілісцинтиграфія (ГБСГ) є досить інформативною і показовою методикою в дослідженні функціонального стану гепатоцитів, жовчоутворення та жовчовиведення [1, 2]. Цінність методу полягає в можливості безперервного тривалого спостереження за процесами перерозподілу радіофармпрепарату (РФП) у гепатобіліарній системі у фізіологічних умовах, що дозволяє судити про функціональний стан гепатоцитів, кількісно оцінювати евакуаторну здатність жовчного міхура, а також виявляти порушення відтоку жовчі, пов'язані як з механічною перешкодою в біліарній системі, так і зі спазмом сфінктера Одді [3].

Використання ГБСГ у комплексі з іншими методами дозволяє отримати чітке детальне уявлення про анатомічні особливості жовчних шляхів, наявні патологічні зміни, зокрема, функціонального характеру, що допомагає визначити правильний терапевтичний підхід [4, 5].

Незважаючи на численні публікації і монографії, присвячені радіонуклідним методам дослідження гепатобіліарної системи, недостатньо з'ясовано, які