

УДК 616.24-005.755

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-139-148

В. П. ЗОЛОТНИЦКАЯ

100 лет эволюции радионуклидной диагностики.

Исследование микроциркуляции легких

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
E-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 06.09.24 г.; принята к печати 18.10.24 г.

Резюме

В статье представлены этапы развития радиологических методов исследования от открытия радиоактивных элементов до современных методов радионуклидной диагностики. Основное внимание уделяется методам исследования кровообращения в легких, с указанием их достоинств, недостатков, показаниям и противопоказаниям к выполнению исследований, вариантам обработки результатов и их интерпретации. Также рассматриваются возможности дифференциальной диагностики заболеваний легких на примере гистиоцитоза Х и лимфангиолейомиматоза. В статье не рассматриваются вопросы ПЭТ-КТ диагностики.

Ключевые слова: микроциркуляция, вентиляция, радиология, радиоактивность, сцинтиграфия, тромбоэмболия, шунтирование

Для цитирования: Золотницкая В. П. 100 лет эволюции радионуклидной диагностики. Исследование микроциркуляции легких. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(4):139–148. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-139-148.

UDC 616.24-005.755

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-139-148

VALENTINA P. ZOLOTNITSKAYA

100 years of evolution of radionuclide diagnostics.

Study of lung microcirculation

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia
6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russia, 197022
E-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru

Received 06.09.24; accepted 18.10.24

Summary

The article presents the stages of development of radiological research methods from the discovery of radioactive elements to modern methods of radionuclide diagnostics. The main attention is paid to methods of studying blood circulation in the lungs, with indication of their advantages, disadvantages, indications and contraindications for research, options for processing the results and their interpretation. The possibilities of differential diagnostics of lung diseases, for example, histiocytosis X and lymphangioleiomyomatosis are also discussed. The article does not address the issues of PET-CT diagnostics.

Keywords: microcirculation, ventilation, radiology, radioactivity, scintigraphy, thromboembolism, bypass surgery

For citation: Zolotnitskaya V. P. 100 years of evolution of radionuclide diagnostics. Study of lung microcirculation. Regional hemodynamics and microcirculation. 2024;23(4):139–148. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-139-148.

История развития радиоактивности и применения ее в медицине связана с именем выдающейся женщины Марии Склодовской-Кюри, первой женщины, удостоенной Нобелевской премии по физике в 1903 г. (совместно с Пьером Кюри и Антуаном Беккерелем) за открытия в области радиоактивности, а в 1911 г. Нобелевской премии по химии за выдающиеся заслуги в развитии химии: открытие элементов радия и полония. Ею же было введено понятие «радиоактивность» и были впервые применены радионуклиды в медицинских целях. При вручении Марии Склодовской-Кюри Нобелевской премии в 1903 году было дано опреде-

ление радиоактивным элементам: «Радиоактивными элементами называют особые химические элементы, характеризующиеся самопроизвольным атомным испусканием так называемых альфа-, бета- и гамма-лучей. Это лучеиспускание связано с атомными превращениями...», и, по сути, был задан вектор развития лучевой диагностики и лучевой терапии: «...действуют на эпидерму и глубоко поражают кожу подобно Х-лучам, образуя раны, которые требуют для заживления иногда нескольких месяцев, оставляя шрамы. В настоящее время делаются попытки использовать это действие при лечении волчанки и рака» [1]. Про-

должателями дела в изучении радиоактивности стали Ирен и Фредерик Жолио-Кюри, которые в 1935 г. получили Нобелевскую премию за открытие искусственной радиоактивности, вызываемой альфа-частицами, и получение ряда искусственных радиоактивных изотопов. С тех пор радиофармацевтические препараты (РФП), а их сотни, используются для диагностики и лечения, некоторые и для того и другого (например, радиоактивный йод). Одни сходят с «арены», другие входят...

Одним из основоположников ядерной медицины является Дьерде де Хевеши (1885–1960), получивший Нобелевскую премию в 1943 году за работу по использованию изотопов в качестве меченых атомов при изучении химических процессов, что открыло путь в изучение функционального состояния органов и систем организма. Из его речи при вручении Нобелевской премии «наиболее значительным результатом, полученным при исследованиях с применением изотопных индикаторов, является открытие динамического состояния компонентов организма» [2].

Все методики радионуклидной диагностики основаны на использовании так называемых радиофармацевтических препаратов (РФП) и специальных радиологических приборов (гамма-камер). Методики радионуклидной диагностики прошли путь от автордиографии (А. Беккерель, 1896 г.), радиометрии (счетчик Гейгера, 1908 г.) до радиографии, сканирования (1950-е гг.), сцинтиграфии и использования камер Ангера (1958), а также до совмещенных (гибридных) технологий в наше время. Большой вклад в развитие радионуклидной диагностики внес Hal Oscar Anger (1920–2005), американский инженер – электрик и биофизик, благодаря своему изобретению диагностической сцинтилляционной камеры, позволяющей врачам наблюдать за метаболическими процессами, происходящими внутри человеческого тела. Hal Oscar Anger автор 15 патентов в области ядерной медицины, сделал значительный шаг вперед в диагностике и лечении опухолей мозга, нарушений костного мозга и определил направление в диагностике различных заболеваний у человека. Он по сути первопроходец в этом направлении. А сейчас, в XXI веке, в лучевой диагностике уже активно используются гибридные аппараты – ОФЭКТ – КТ; ПЭТ – КТ; ПЭТ – МРТ и даже ПЭТ – МРТ – КТ [3]. И конечно, без этих высокоточных методов диагностики нельзя обойтись в онкологии, кардиологии и кардиохирургии, неврологии и нейрохирургии, пульмонологии и других областях медицины. Они нужны для выявления распространения процесса на другие органы и ткани (при системном характере заболеваний), оценки активности процесса, контроля за динамикой процесса и эффективностью его терапии, например ПЭТ – КТ при лимфомах.

В 90-х годах XX века возможности радионуклидной диагностики существенно расширились с внедрением в практику позитронно-эмиссионной томографии, и в настоящее время – совмещенных аппаратов (ПЭТ-КТ). Потенциал ПЭТ-КТ в значительной степени определяется арсеналом доступных радиофармпрепаратов (РФП). Выбор подходящего

РФП позволяет изучать с помощью ПЭТ такие разные процессы, как метаболизм, транспорт веществ, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессию генов и т. д. Использование РФП, относящихся к различным классам биологически активных соединений, делает ПЭТ достаточно универсальным инструментом современной медицины, особенно в онкологии. Помимо давно известного РФП фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ), находят применение новые трассеры в ПЭТ-визуализации, такие как F18 – Тирозин для диагностики глиомы и других злокачественных опухолей головного мозга; F18 – Холин для диагностики рака предстательной железы и поиска отдаленных метастазов; C11 – Ацетат для выявления гепатоцеллюлярного рака, рака почки, рака простаты; F18 – Дофамин для выявления нейроэндокринных опухолей и карциноидных опухолей.

Для выявления нарушений кровообращения остается основным методом радионуклидной диагностики метод ОФЭКТ и наиболее часто используемый радионуклид – ^{99m}Tc .

Изучение микроциркуляции в легких началось с разработки радионуклидных методик исследования легких с использованием эмболизирующих радиофармпрепаратов. Способ был разработан и в реальную практику вошел в 60-е годы, благодаря работам G. V. Taplin et al. (1961–1966) [4]. В работах G. Walter, W. G. Wolfe [5] по экспериментальному моделированию эмболии легочной артерии у собак были продемонстрированы возможности перфузионной сцинтиграфии в выявлении нарушений микроциркуляции, что позволило установить полное выключение перфузии в легких с частичным снижением вентиляции при острой эмболии, с последующим восстановлением вентиляции через 48 часов, и сохраняющимся нарушением кровотока в течение месяца. Тем самым авторы показали значимость оценки нарушений перфузии при заболеваниях легких, объясняя это «альвеоло-васкулярными» и «бронхо-васкулярными» рефлексам.

Используемые методики предназначены для оценки структурно-функционального состояния легких и трахеобронхиального дерева, прежде всего сосудистой сети легких; выявления эмболического поражения сосудистого русла легких с определением объема нарушенной перфузии – перфузионная сцинтиграфия, ОФЭКТ, ОФЭКТ-КТ; воздухоносных путей и функциональной активности эпителия бронхов, выявления вентиляционных нарушений при выполнении вентиляционной сцинтиграфии; структурных изменений легких и/или легочных артерий и сопоставление полученных данных с участками измененной перфузии и/или вентиляции – вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия.

Метод ОФЭКТ применяется и для определения метаболических процессов в легких на клеточном и молекулярном уровне, что наиболее важно при выявлении онкологических процессов и при системном поражении. Уже много лет успешно применяется цитрат Ga-68, он хорошо зарекомендовал себя в качестве РФП для радионуклидной диагностики системного гранулематозного заболевания – саркоидоза, лимфом, мелкоклеточного рака легких [6, 7].

Сцинтиграфия с этим РФП особенно эффективна для динамического наблюдения за больными с верифицированными злокачественными новообразованиями в динамике химио- или лучевой терапии. В диагностике нейроэндокринных опухолей используются препараты-аналоги соматостатина с применением хелатора Туг3-октреотида (ТОС) и гидразиноникотиновой кислоты (HYNIC), меченные Tc99m [8–12]. В радиоиммунной диагностике используют также такие меченые аналоги соматостатина, как ¹¹¹In-DTPA, ¹¹¹In-DOTA, ^{99m}Tc-НЕОТЕК [13]. Указанные препараты применяют не только для диагностики ряда нейроэндокринных опухолей, но и лимфом, мелкоклеточного рака легких. В последнее время в ядерной онкологии стали активно использоваться комплексы технеция-99m с метокси-изобутил-изонитрилом (^{99m}Tc-МИБИ) и тетрофосмином (миовью), благодаря способности этих РФП к усиленной аккумуляции в митохондриях злокачественных клеток. Наиболее активно эти индикаторы используют для выявления рака молочной железы, опухолей легких, лимфом и миеломной болезни [14, 15]. К специфическим РФП, проникающим в опухолевые клетки и включающимся в метаболизм опухолей, относятся также изотопы йода ¹²³I и ¹²³I-йодбензилгуанидин (МИБГ) и ^{99m}Tc ДМСА.

Основным методом диагностики нарушений кровообращения легких с 60-х годов прошлого века остается перфузионная сцинтиграфия (рис. 1, а), а в нынешних условиях – однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) (рис. 1, б) или в гибридном выполнении ОФЭКТ/КТ (рис. 1, в). Метод основан на визуализации артериоло-капиллярного русла легких с помощью ^{99m}Tc-МАО (макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки крови), меченные технецием – ⁹⁹ (молибденовый генератор). В настоящее время в качестве препарата, содержащего МАО, применяется Макротех^{99m}Tc (ООО «Диамед», Россия). При внутривенном введении МАО эмболизируют небольшую часть капилляров легких и распределяются пропорционально кровотоку. Частицы диаметром 10–90 мкм, большинство из них находится в диапазоне 10–40 мкм, временно окклюзируют капиллярный кровоток, при этом эмболизация подвергается 1:10000 часть легочных капилляров, что не отражается на гемодинамике и вентиляции легких и является безопасным для пациента. Эмболизация длится в течение 5–8 часов. Эффективная доза облучения составляет от 1,2 до 2,4 мЗв.

Основные показания для выполнения перфузионной сцинтиграфии/ОФЭКТ легких:

- 1) диагностика тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и динамический контроль лечения;
- 2) интерстициальные заболевания легких, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и динамический контроль лечения;
- 3) оценка перфузии легких перед и после трансплантации/резекции легкого или его участка;
- 4) оценка степени легочной гипертензии при врожденных пороках сердца и заболеваниях легких (сердечные шунты, стеноз легочной артерии, артериовенозные фистулы).

Противопоказанием для выполнения радиологического исследования легких является беременность,

за исключением жизнеугрожающего состояния. Относительное противопоказание – период лактации у женщин (кормление грудью должно быть прекращено на 24 часа после введения Tc99m-МАО) [16].

При анализе результатов радиологических методов исследования необходимо учитывать физиологическое (зоны Веста) и функциональное состояние легочного кровотока [17, 18].

Вентиляционная сцинтиграфия выполняется в ограниченном количестве изотопных лабораторий замкнутого контура, что связано с особыми условиями выполнения исследований. Принцип методики основан на временном оседании после ингаляции газообразных нуклидов или тонкодисперсных аэрозолей РФП на поверхности проводящих и газообменивающих воздухоносных путей. Оценка легочной вентиляции с помощью радиоизотопного сканирования проводится при использовании воздушно-газовой смеси, содержащей радиоактивные изотопы (⁸¹Kr, ¹³³Xe, ¹²⁷Xe или Tc-99m-Пентатех), причем ингаляционное введение препарата ^{99m}Tc-Пентатех (ООО «Диамед», Россия) позволяет проводить это исследование в стандартной изотопной лаборатории, оснащенной дополнительным оборудованием – небулайзер с регулируемой подачей кислорода для выполнения вентиляционной сцинтиграфии [19]. Это исследование показано к выполнению у больных с бронхообструктивными заболеваниями легких, при планировании трансплантации легких [20], и, прежде всего, для диагностики тромбоэмболии легочной артерии при условии выполнения вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, что указано в клинических рекомендациях для практических врачей Евразийской ассоциации кардиологов (2022) [21, 22]. Вентиляционную сцинтиграфию сочетают с перфузионной для увеличения специфичности сцинтиграфии в выявлении тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), предполагая, что вентиляция в области эмболической обструкции сосуда должна быть нормальной. Однако, при ТЭЛА давностью в несколько суток вторично страдает также и вентиляция, что может приводить к ложноотрицательным результатам вентиляционно-перфузионного анализа [23]. Проведенные проспективные исследования (PIOPED, 1990, и PISA-PED, 1996), в которых проводился сравнительный анализ перфузионной, вентиляционной сцинтиграфии легких и рентгенологических данных, показали, что чувствительность изолированной перфузионной сцинтиграфии при ТЭЛА в два раза выше вентиляционно-перфузионной [24–26]. Перфузионная сцинтиграфия (ПС) при ТЭЛА имеет чувствительность 83 % и специфичность 93 %. Точность ПС при исключении ТЭЛА достигает 100 %. Таким образом, сочетанное выполнение компьютерной томографии органов грудной полости и перфузионной сцинтиграфии (ОФЭКТ) легких будет более информативно, чем анализ вентиляционной и перфузионной сцинтиграфии.

При тромбоэмболии количество и площадь перфузионных дефектов превалирует над вентиляционными дефектами и V/Q соотношение меньше 1. При совпадающих V/Q дефектах анализ сцинтиграмм необходимо сочетать с рентгенологическими данными,

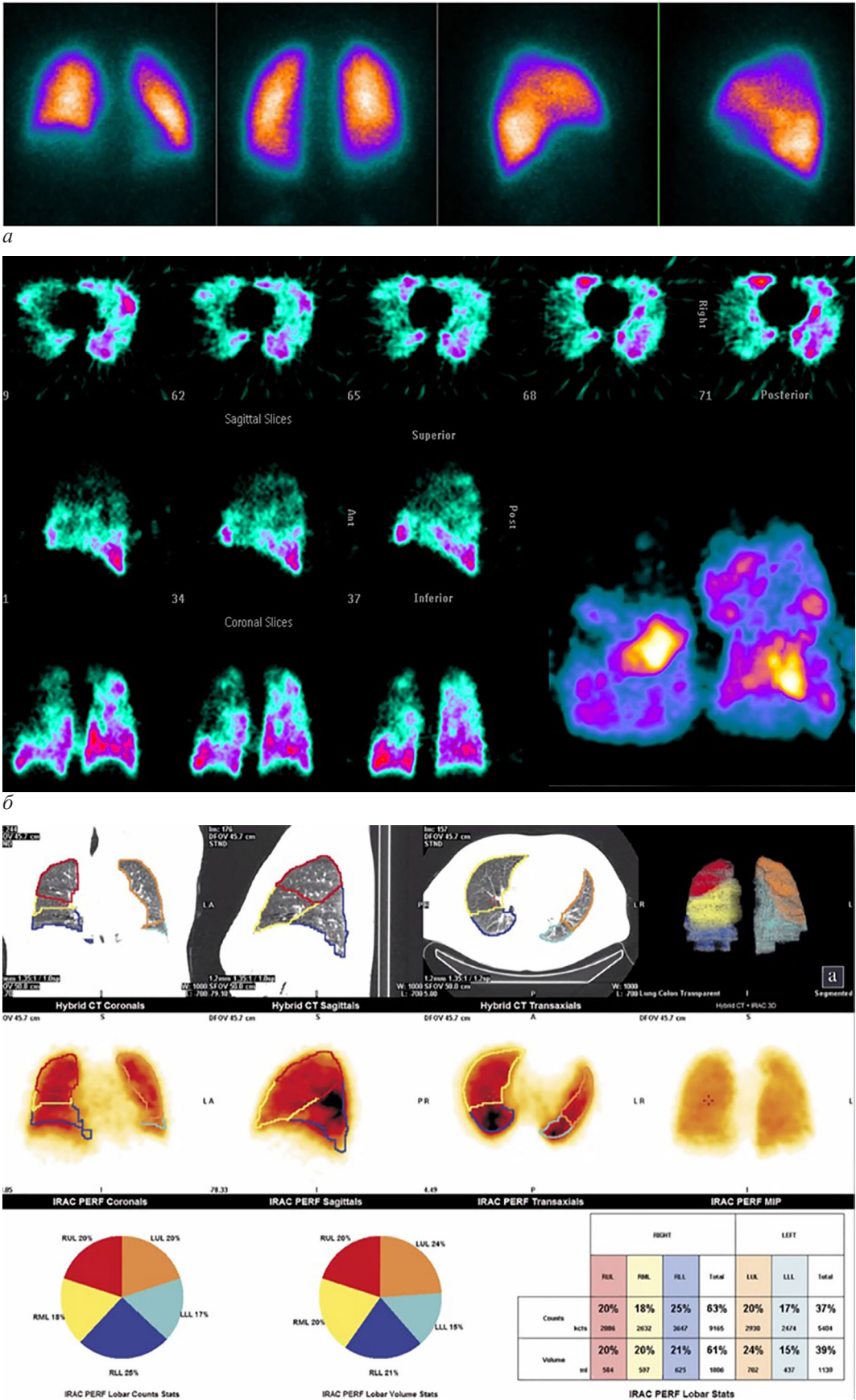


Рис. 1. Методы исследования микроциркуляции в легких: *a* – перфузионная сцинтиграфия легких в 4 проекциях, норма; *б* – ОФЭКТ легких. Диффузная эмфизема; *в* – совмещенное ОФЭКТ-КТ исследование. Норма. Обработка исследования ОФЭКТ-КТ в приложении Q. Lung. Практически полное соответствие между объемом долей легких и накоплением в них РФП (собственные данные)

Fig. 1. Methods of studying microcirculation in the lungs: *a* – Perfusion lung scintigraphy in 4 projections, the norm; *b* – Lung SPECT. Diffuse emphysema; *c* – Combined SPECT-CT study. The norm. Processing of the SPECT-CT study in the Q. Lung application. Lung. There is an almost complete correspondence between the volume of lung lobes and the accumulation of RFP in them (Researcher's own data)

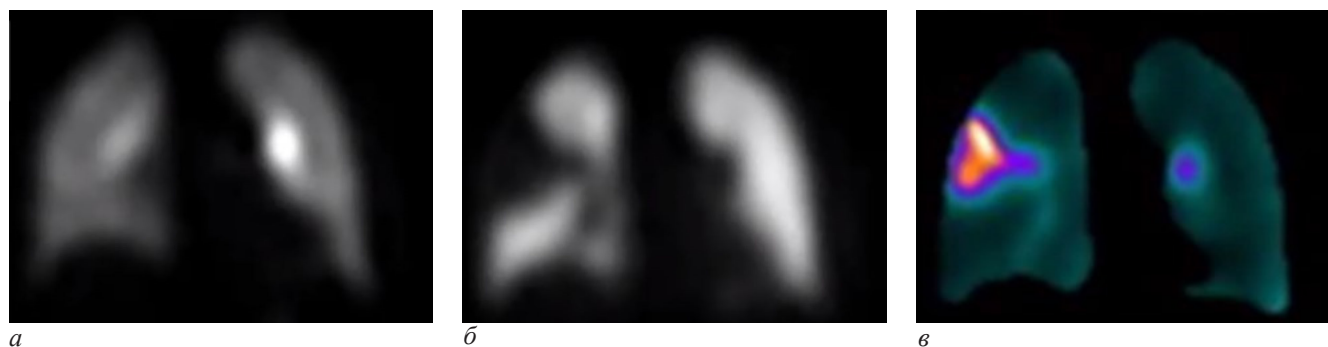


Рис. 2. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких у пациента с ТЭЛА: *a* – вентиляция; *б* – перфузия; *в* – V/Q соотношение. При острой ТЭЛА – вентиляционно-перфузионное несоответствие

Fig. 2. Ventilation perfusion lung scintigraphy in a patient with PE: *a* – venation; *б* – perfusion; *в* – V/Q ratio. In acute PE, there is a ventilation-perfusion discrepancy

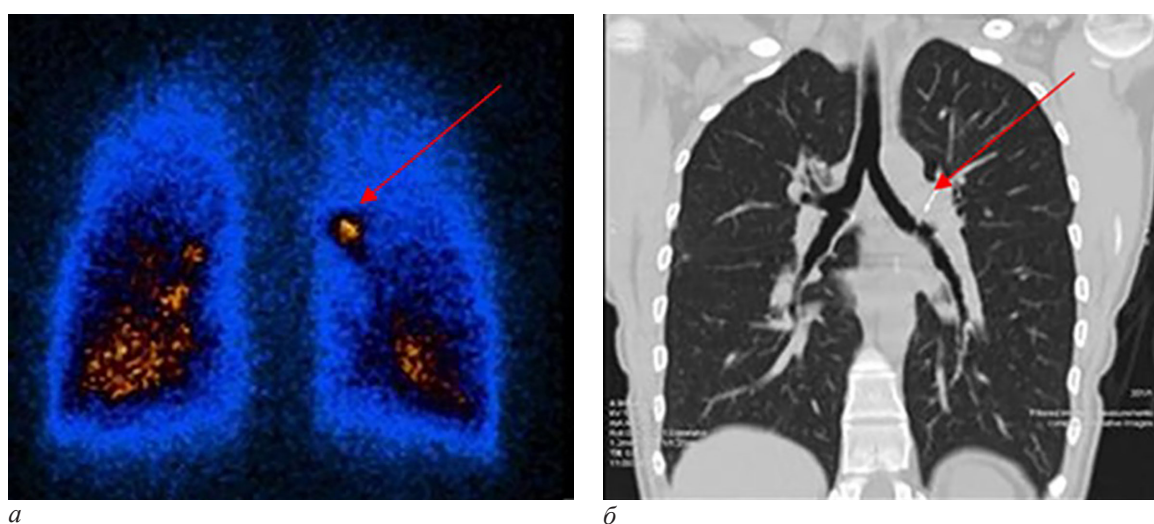


Рис. 3. Вентиляционная сцинтиграмма (задняя проекция) (*a*) и коронарная реконструкция КТ ОГК (*б*). Состояние после двусторонней трансплантации легких: очаговая задержка ингалируемого РП на уровне левого и правого главного бронхов и признаки пролабирования слизистой оболочки бронха по данным компьютерной томографии

Fig. 3. Ventilation scintigram (posterior projection) (*a*) and coronal reconstruction of chest CT (*б*). Condition after bilateral lung transplantation: focal delay of inhaled RP at the level of the left and right main bronchi and signs of prolapse of the bronchial mucosa according to computed tomography

которые помогают в подтверждении диагноза. Наличие дефектов перфузии, не совпадающих по площади и локализации с вентиляционными дефектами и изменениями на рентгенограмме, свидетельствует о наличии ТЭЛА. То же справедливо и при отсутствии дефектов вентиляции [27].

Для дефектов перфузии эмболического генеза характерны четкая очерченность, треугольная (клиновидная) форма и расположение, соответствующее зоне пораженного сосуда любого калибра (главная ветвь, доля, сегмент, часть сегмента) (рис. 2) [28].

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия (V/Q сцинтиграфия) (в планарном или томографическом режимах) рекомендуется также для выполнения пациентам с подозрением или установленным диагнозом легочной эмболии для исключения или повреждения признаков хронической постэмболической легочной гипертензии (ХПЭЛГ) [29], причем томографический (ОФЭКТ) сбор данных является предпочтительным. Однако несовпадающие вентиляционно-перфузионные дефекты, подобные таковым при ХПЭЛГ, могут наблюдаться также у 7–10 % пациентов с легочной вено-окклюзионной болезнью

и/или легочным капиллярным гемангиоматозом или легочной гипертензией [30].

Вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию рекомендуется выполнять пациентам с трансплантацией легких, для определения функции пересаженных легких. При нарушении вентиляции на уровне главных бронхов, например в местах бронхиальной обструкции, над областью скопления гнойного секрета (рис. 3) выявляется участок гиперфиксации аэрозоля [20, 28].

В последние годы используются гибридные технологии. Выполнение ОФЭКТ-КТ расширяет возможности лечебно-диагностического поиска, уточняя анатомическую область нарушенной функции, способствует более точному определению локализации различных патологических процессов. Гибридная технология ОФЭКТ-КТ использует преимущества рентгенологического и радионуклидного методов, увеличивая чувствительность КТ-ангиопульмонографии (в случае ТЭЛА на сегментарном и субсегментарном уровнях) и специфичность перфузионной ОФЭКТ легких. Чувствительность и специфичность гибридной технологии ОФЭКТ-КТ-

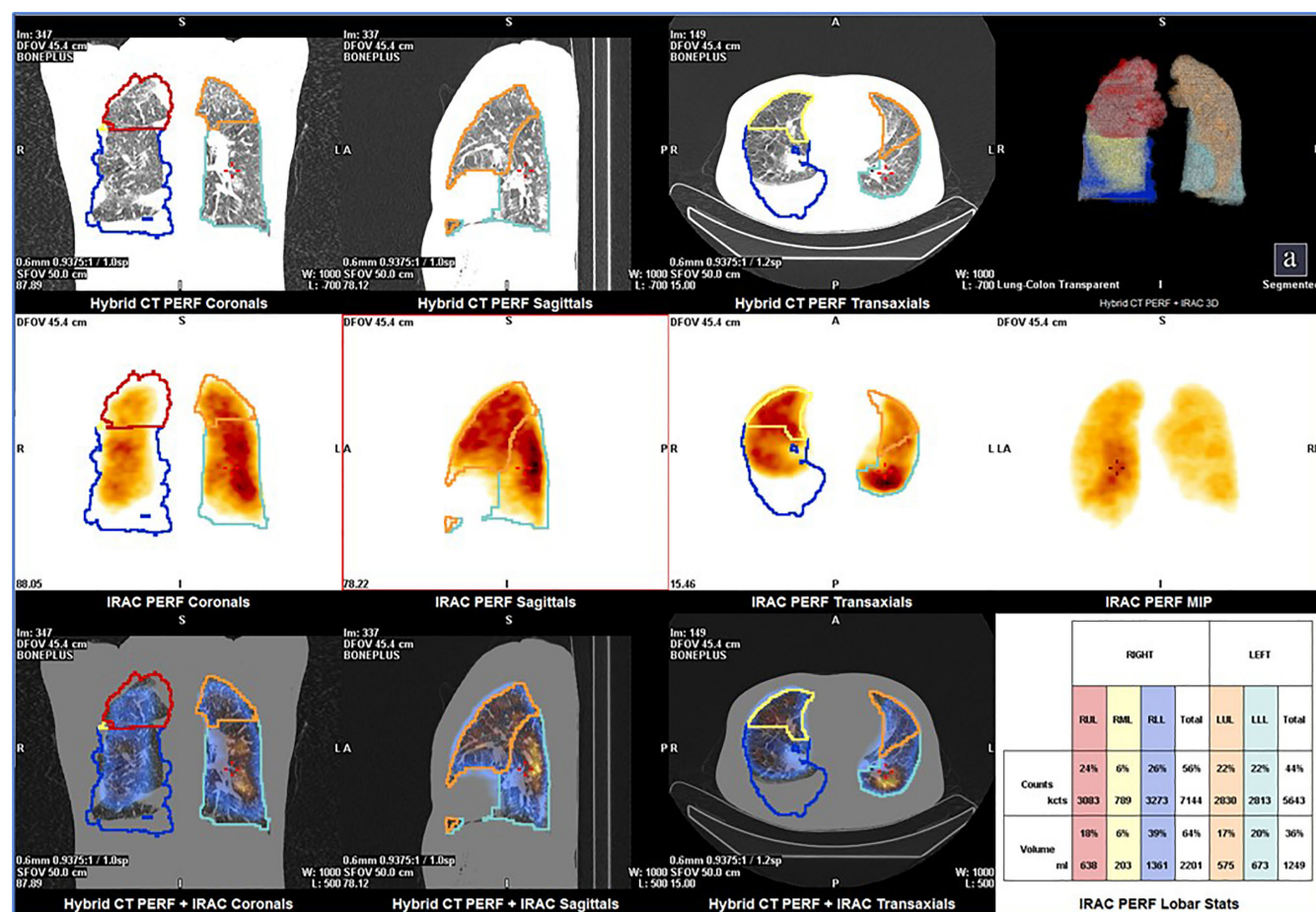


Рис. 4. ОФЭКТ-КТ исследование у пациентки с системной красной волчанкой. Подозрение на ТЭЛА. Д-димер 1230 Нг/мл. При выполнении совмещенного исследования выявлены застойные изменения в виде ретикуляции, уплотнения междольковых перегородок, расширения просветов сосудов. Субплевральные участки консолидации легочной ткани. Зона «матового стекла», формирование инфарктов. Жидкость в плевральной полости. Выраженные диффузные изменения микроциркуляции. Данных за ТЭЛА не получено (собственные данные)

Fig. 4. SPECT-CT study in a patient with systemic lupus erythematosus. Suspicion of PE. D-dimer: 1230 Ng/ml. When performing a combined study, stagnant changes in the form of reticulation, compaction of interlobular partitions, and expansion of vascular lumen were revealed. Subpleural areas of lung tissue consolidation. The «frosted glass» zone, the formation of infarcts. Fluid in the pleural cavity. Pronounced diffuse changes in microcirculation. No data for PE was received (Researcher's own data)

ангиопульмонографии в диагностике ТЭЛА приближается к 100 %. При выполнении ОФЭКТ-КТ появляется возможность просмотра поперечных ОФЭКТ и КТ-срезов, совмещенных данных, сопоставление ОФЭКТ-срезов с атласом сегментов легкого; оценки объема и накопления РП в долях легкого визуально в виде таблицы и диаграммы, постройки 3D-модели перфузии легкого (рис. 4).

Традиционно используется метод ОФЭКТ с Tc^{99m} -МАО при раке легкого, для выявления степени поражения сосудистого русла, объема функционирующей ткани, что важно для тактики оперативного лечения, а также выявления ТЭЛА у этих больных [7, 31].

ОФЭКТ применяется и при дифференциальной диагностике заболеваний легких. Наибольшая сложность возникает в дифференциальной диагностике гистиоцитоза Х (ГХ) и лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ) диффузной формы заболевания. Оба заболевания имеют схожую рентгенологическую и компьютерно-томографическую картину в виде кистозно-буллезной перестройки легочной ткани. Определенную подсказку дает половая принадлежность. Известно, что лимфангиолейомиоматозом болеют

женщины детородного возраста, часто в сочетании с лейомиомами матки и других органов [32], а гистиоцитозом чаще болеют мужчины. При компьютерной томографии более отчетливо выявляется очаговость. Однако при дифференциальной диагностике этих заболеваний у женщин детородного возраста возникают сложности. На рис. 5 представлены наблюдения женщин: П., 45 лет, Б., 41 год, с похожей КТ-картиной легких (рис. 5, в, е). При выполнении ОФЭКТ легких (рис. 5, а) выявлена классическая картина «пламени свечи», характерная для ГХ, при наличии на аксиальном срезе ОФЭКТ (рис. 5, б) локальных дефектов перфузии в базальных отделах легких. Для ЛАМ характерно хаотичное расположение дефектов микроциркуляции во всех отделах легких (рис. 5, г, д).

При ЛАМ отсутствуют признаки слияния кист с образованием кист неправильной формы, что характерно для гистиоцитоза Х. Морфологически наблюдается пролиферация патологических клеток в интерстициальной ткани легких, бронхах, бронхиолах (включая респираторные), альвеолярных ходах, в артериолах, венах, лимфатических сосудах и т.д. Только при гистиоцитозе Х наблюдается пролифера-

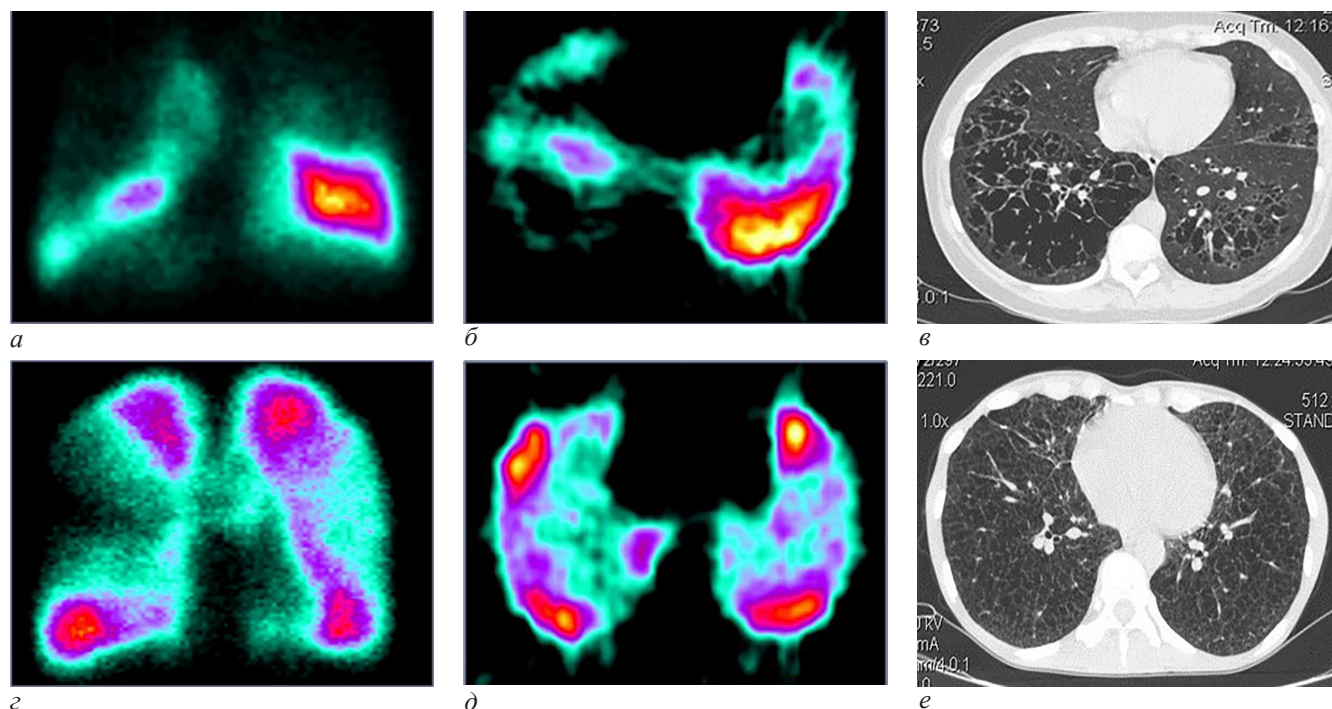


Рис. 5. Дифференциальная диагностика гистиоцитоза Х и лимфангиолейомиоматоза у женщин: а, б, е – гистиоцитоз Х; а – скintiграмма легких в прямой проекции при гистиоцитозе Х, скintiграфическая картина «пламя свечи»; б – аксиальный срез ОФЭКТ в проекции базальных сегментов. Локальные дефекты микроциркуляции; е – аксиальный срез КТ. Кистозная перестройка легочной ткани, отдел скintiграммы; з, д, е – лимфангиолейомиоматоз, диффузная форма; з – скintiграмма легких в прямой проекции при ЛАМ, дефекты перфузии неправильной формы во всех отделах; д – аксиальный срез ОФЭКТ в проекции базальных сегментов. Локальные дефекты микроциркуляции и участки гиперперфузии; е – аксиальный срез КТ. Кистозная перестройка легочной ткани (собственные данные)

Fig. 5. Differential diagnosis of histiocytosis X and lymphangioleiomyomatosis in women: а, б, е – histiocytosis X. а – lung scintigram in direct projection with histiocytosis X, scintigraphic picture «candle flame»; б – axial section of the SPECT in the projection of the basal segments. Local microcirculation defects; е – axial CT section. Cystic rearrangement of lung tissue. Scintigram part; з, д, е – lymphangioleiomyomatosis, diffuse form; з – lung scintigram in direct projection in LAM, irregularly shaped perfusion defects in all lobes; д – axial SPECT section in the projection of basal segments. Local microcirculation defects and hyperperfusion areas; е – axial CT section. Cystic rearrangement of lung tissue (Researcher's own data)

ция атипичных гистиоцитов. Перфузионная скintiграфия/ОФЭКТ при ГХ отображает прогрессирующую редукцию микроциркуляции в легочной ткани в плащевых отделах в верхних и средних зонах с относительной сохранностью перфузии в базальных отделах легких, формируется классическая картина «пламени свечи» [33]. Для ГХ и ЛАМ характерна системность заболевания, для первого заболевания – поражение костей, гипофиза (аденома, микроаденома, с проявлениями несахарного диабета); для второго – наличие экстрапульмональных проявлений (внеорганные забрюшинные новообразования, новообразования паренхиматозных органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза).

Необходимо отметить, что, если болеют женщины, в дифференциально-диагностическом ряду гистиоцитоз Х–лимфангиолейомиоматоз, компьютерная томография мало эффективна, и морфологическая верификация обязательна.

Накопление РФП за пределами легочного сосудистого русла может навести на мысль о наличии сердечного или легочного право-левого шунтирования крови, что может иметь место при врожденных пороках сердца, гепатопульмональном синдроме, легочных артерио-венозных мальформациях [34] (рис. 6). Для детального анализа артериовенозного шунтирования и расчета объема шунта на ОФЭКТ выполняется скан всего тела пациента, в процессе которого визуально оценивается наличие накопления РФП в других органах и системах (головной мозг,

почки, мышцы и т.д.), что позволяет судить о наличии артериовенозного шунтирования крови и в последующем провести количественный расчет объема шунтируемой крови [35].

Анализ результатов радиологических исследований легких также претерпевает изменения от количественного определения по 6 зонам интереса (верхней, средней и нижней) в передней и задней проекциях [36–38], балльной системы по Meyer G., 1990 [39], полуколичественного определения в приложении программы Q. Lung при гибридном исследовании, и разработки программы количественного определения микроциркуляции в разных участках легких [40].

Сохраняются общие положения в интерпретации. Визуально оценивается: неравномерность распределения РФП в легких, четкость границ легочных полей, положение диафрагмы, расширение границ сердца и наличие очаговых расстройств микроциркуляции, то есть участков легких со сниженной перфузией (локальные дефекты). В норме распределение РФП в артериоло-капиллярном русле легких является равномерным, с максимумом накопления его в средних отделах легких и с постепенным уменьшением его к периферии. Снижение накопления РФП в какой-либо области легких свидетельствует о нарушении кровотока в указанном регионе, при этом по степени снижения накопления можно количественно оценивать нарушение перфузии легочной паренхимы. Особое внимание уделяется выявлению треугольной формы дефектов, основанием треугольника обращенных к

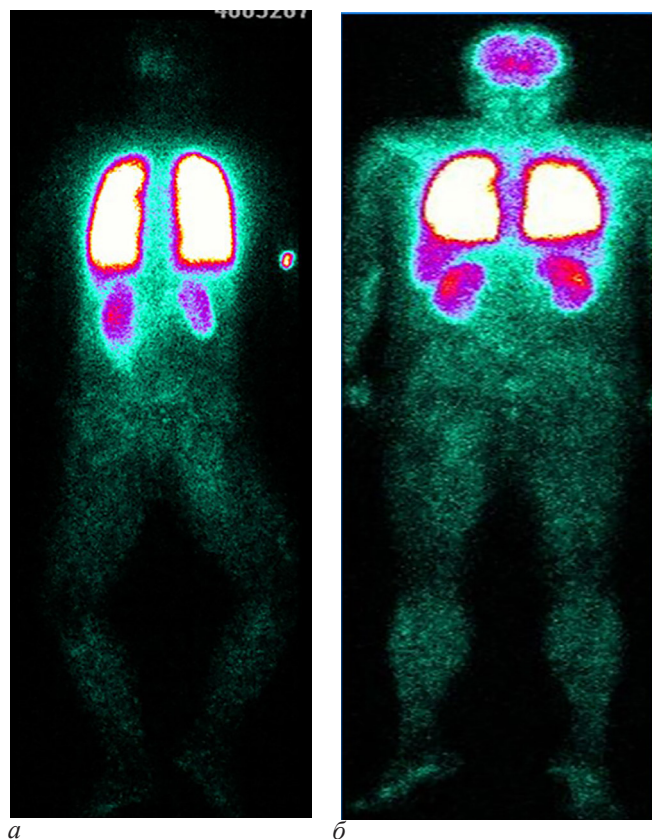


Рис. 6. ОФЭКТ, скан всего тела (задняя проекция). Право – левый шунт – 28 % у больной К., 40 лет, болезнь Рандю–Ослера–Уэбера (а); б – больной Ш., гепатит С. Печечно-легочный синдром. Право – левый шунт – 42 % (собственные данные)

Fig. 6. SPECT, a full-body scan (rear projection). Right-to-left shunt is 28 % in a female patient K., 40 years old, Rendu-Osler-Weber disease (a); б – patient Sh., hepatitis C. Hepatic-pulmonary syndrome. The right-to-left shunt is 42 % (Researcher's own data)

плевре, характерному для тромбоэмболии легочной артерии. Диффузные нарушения микроциркуляции (т.е. неравномерность распределения РПП) и их степень тяжести оценивается в процентах, при норме, принятой за 100 %. Диффузные расстройства перфузии в пределах 70–90 % от должной нормы расцениваются как легкие. Расстройства, составляющие 50–70 % – как средней тяжести. Нарушения от 50 % и меньше от должной нормы трактуются как выраженные (или тяжелые) [29]. По степени нарушений перфузии легких различают: I степень (легкая) – перфузионный дефицит до 29 %; II степень (средняя) – 30–44 %; III степень (тяжелая) – 45–59 %; IV степень (крайне тяжелая) – 60 % и более [41].

Практическая реализация радионуклидных методов исследования микроциркуляции в легких позволила установить тот факт, что радиологические методы исследования – перфузионная скintiграфия/ОФЭКТ/ОФЭКТ-КТ легких (с макроагрегатами, мечеными гамма-излучателями) являются наиболее точными и эффективными с практической точки зрения способами распознавания нарушений капиллярного кровообращения в малом круге. Кроме этого, они абсолютно безопасны для пациентов, страдающих заболеваниями почек, не оказывают нефротоксического воздействия, не влияют на сосудистую стенку и не вызывают аллергических реакций. Хо-

чется верить, что прогресс в изучении микроциркуляции легких продолжится с использованием новой аппаратуры и новых радиофармпрепаратов. «Если идея не кажется безумной, от нее не будет никакого толку» – Нильс Бор, лауреат Нобелевской премии по физике (1922) «За заслуги в исследовании строения атомов и испускаемого ими излучения».

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии конфликта интересов. / The author declares that they have no conflict of interest.

Литература/ References

1. Mould RF. The discovery of radium in 1898 by Maria Sklodowska-Curie (1867–1934) and Pierre Curie (1859–1906) with commentary on their life and times. *Br J Radiol.* 1998;71(852):1229–1254. Doi: 10.1259/bjr.71.852.10318996.
2. Thomas JR. The uses of radiotracers in the life sciences. *Rep Prog Phys.* 2009;72(1). Doi: 10.1088/0034-4885/72/1/016701.
3. Decazes P, Hinault P, Veresezan O, Thureau S, Gouel P, Vera P. Trimodality PET/CT/MRI and Radiotherapy: A Mini-Review. *Front Oncol.* 2021;10:614008. Doi: 10.3389/fonc.2020.614008.
4. Taplin GV, Johnson DE, Dore EK. Lung photoscans with macroaggregates of human serum radioalbumin: experimental basis and initial clinical trials. *Health Phys.* 1964;10:1219–1227. Doi: 10.1097/00004032-196412000-00043.
5. Wolfe WG, Sabiston DC Jr. A study of changes in the roentgenogram of the chest in experimental pulmonary embolism. *Surg Gynecol Obstet.* 1968;127(3):492–498.
6. Золотницкая В.П., Амосов И.В., Баранова О.П. и др. ОФЭКТ с ^{67}Ga -цитратом в диагностике системного саркоидоза // *Мед. радиол. и радиационная безопасность.* – 2021. – Т. 66, № 3. – С. 55–61. [Zolotnitskaya VP, Amosov IV, Baranova OP, Litvinov AP, Amosov VI, Speranskaya AA, Ratnikov VA. SPECT с ^{67}Ga -citrate in the diagnosis of systemic sarcoidosis. *Med Radiol Radiation Safety.* 2021;66(3):55–61. (In Russ.)]. Doi: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-55-61.
7. Агафонов А.О., Амосов В.И., Золотницкая В.П. Эффективность применения мультиспиральной компьютерной томографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с $^{99\text{mTc}}$ -МАО и цитратом Ga-67 в оценке распространенности рака легкого при определении тактики оперативного вмешательства // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 39–47. [Agafonov AO, Amosov VI, Zolotnitskaya VP. Effectiveness of use of CT and SPECT with $^{99\text{mTc}}$ -MAA and Ga-67 citrate in assessing the expansion of lung cancer in the determination of surgical intervention tactics. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2019;18(1):39–47. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-39-47.
8. Hubalewska-Dydejczyk A, Fross-Baron K, Mikolajczak R et al. $^{99\text{mTc}}$ -EDDA/HYNIC-octreotate scintigraphy, an efficient method for the detection and staging of carcinoid tumours: results of 3 years' experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2006;33(10):1123–1133. Doi: 10.1007/s00259-006-0113-7.
9. Gabriel M, Decristoforo C, Donnemiller E et al. An intrapatient comparison of $^{99\text{mTc}}$ -EDDA/HYNIC-TOC with $^{111\text{In}}$ -DTPA-octreotide for diagnosis of somatostatin receptor-expressing tumors. *J Nucl Med.* 2003;44(5):708–716.
10. Reubi JC, Schär J-C, Waser B, et al. Affinity profiles for human somatostatin receptor subtypes SST1–SST5 of somatostatin radiotracers selected for scintigraphic and radiothera-

peutic use. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2000;27(3):273-282. Doi: 10.1007/s002590050034.

11. Радионуклидная визуализация и терапия у пациентов с нейроэндокринными опухолями / Баранова О.Д., Румянцев П.О., Слащук К.Ю., Петров Л.О. // Эндокринная хир. – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 178–190. [Baranova OD, Rountiantsev PO, Slashchuk KY, Petrov LO. Radionuclide imaging and therapy in patients with neuroendocrine tumors. *Endocrine Surg*. 2017;11(4):178-190. (In Russ.)]. Doi: 10.14341/serg9572.

12. Денисова Н.В., Гурко М.А., Минин С.М. и др. Возможности компьютерного моделирования опухолевого поражения легких при сравнении с данными ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-МИБИ // Сибирский онкол. журн. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 14–25. [Denisova NV, Gurko MA, Minin SM, Anashbaev ZhZh, Zheravin AA, Samoilova EA, Krasilnikov SE. Potentials of computer simulation of lung tumors in comparison with ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT data. *Siberian J Oncol*. 2023;22(2):14-25. (In Russ.)]. Doi: 10.21294/1814-4861-2023-22-2-14-25.

13. Pepe G, Bombardieri E, Lorenzoni A, Chiti A. Single-photon emission computed tomography tracers in the diagnostics of neuroendocrine tumors. *PET Clin*. 2014;9(1):11-26. Doi: 10.1016/j.cpet.2013.08.011.

14. Zhang S, Liu Y. Diagnostic Performances of ^{99m}Tc-Methoxy Isobutyl Isonitrile Scan in Predicting the Malignancy of Lung Lesions: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(18):e3571. Doi: 10.1097/MD.0000000000003571.

15. Панкратова Е.А., Шпрах З.С. Рецепторы к соматостатину: локализация и методы визуализации (обзор литературы) // Росс. биотер. журн. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 10–20. [Pankratova EA, Shprakh ZS. Somatostatin receptors: localization and imaging methods (review). *Russ J Biother*. 2022;21(1):10-20. (In Russ.)]. Doi: 10.17650/1726-9784-2022-21-1-10-20.

16. Лишманов Ю.Б., Кривоногов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика малого круга кровообращения. – Томск: STT, 2007. – С. 46–50. [Lishmanov YuB, Krivonogov NG, Zavadovsky KV. Radionuclide diagnostics of pathology of pulmonary circulation. Tomsk, STT, 2007:46-50. (In Russ.)].

17. West JB. Ventilation-perfusion relationships. *Am Rev Resp Dis*. 1977;116(5):919-943. Doi: 10.1016/s0140-6736(63)90024-2.

18. Амосов В.И., Золотницкая В.П. Кровообращение в легких: лучевые методы диагностики изменений микроциркуляции в малом круге // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5–16. [Amosov VI, Zolotnitskaya VP. Blood circulation in the lungs: radiologic methods of diagnosing microcirculation changes in the small circle of circulation. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2019;18(1):5-16. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-5-16.

19. Веснина Ж.В., Анашбаев Ж.Ж., Тетенева А.В. и др. Радионуклидные методы в оценке легочной перфузии и вентиляции у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Бюлл. сибирской мед. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 22–27. [Vesnina ZhV, Anashbaev ZhZh, Teteneva AV, Krivinogov NG, Bepalova ID, Sazonova SI, Serdyukov NA, Potapov KV. Radionuclide methods in assessing pulmonary perfusion and ventilation in patients with connective tissue dysplasia. *Bull Siberian Med*. 2022;21(3):22-27. (In Russ.)]. Doi: 10.20538/1682-0363-2022-3-22-27.

20. Мигунова Е.В., Тарабрин Е.А., Кудряшова Н.Е. и др. Вентиляционная и перфузионная сцинтиграфия после трансплантации легких // Трансплантология. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 174–188. [Migunova EV, Tarabrin EA, Kudryashova NE et al. Ventilation and perfusion scintigraphy after lung transplantation. *Transplantology*. 2020;12(3):174-188. (In Russ.)]. Doi: 10.1007/s002590050034.

dryashova NE, Sinyakova OG, Karchevskaya NA, Petukhova AG, Saprin AA, Kallagov TE. Ventilation and perfusion scintigraphy after lung transplantation. *Russ J Transplant*. 2020;12(3):174-188. (In Russ.)]. Doi: 10.23873/2074-0506-2020-12-3-174-188.

21. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879. Doi: 10.1183/13993003.00879-2022.

22. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С. и др. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (2020). Евразийский кардиол. журн. – 2021. – № 1. – С. 6–43. [Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, Azizov VA, Akchurin RS, Azizov VA, Anshev AA, Vasiltsava OYA, Veselova TN et al. Eurasian recommendations for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020). *Eurasian J Cardiol*. 2021;(1):6-43. (In Russ.)]. Doi: 10.38109/2225-1685-2021-1-6-43.

23. Santolucando A, Prediletto R, Fornai E, Formichi B, Begliomini E, Giannella-Neto A, Giuntini C. Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(1):336-347. Doi: 10.1164/ajrccm.152.1.7599843.

24. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, Allescia G, Tonelli L, Sostman HD, Giuntini C. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(5):1387-1393. Doi: 10.1164/ajrccm.154.5.8912753.

25. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, Allescia G, Pistolesi M. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(3):864-871. Doi: 10.1164/ajrccm.159.3.9806130.

26. Donkers-van Rossum AB. Diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2001;18(3):589-597. Doi: 10.1183/09031936.01.00248601.

27. Завадовский К.В., Гуля М.О. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия: возможности радионуклидных методов диагностики // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 17–23. [Zavadovsky KV, Gulya MO. Chronic postembolic pulmonary embolism: the role of radionuclide imaging. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2019;18(1):17-23. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-17-23.

28. Завадовский К.В., Золотницкая В.П., Кудряшова Н.Е. и др. Радионуклидная диагностика в пульмонологии: учебное пособие. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2024. – 74 с. [Zavadovsky KV, Zolotnitskaya VP, Kudryashova NE et al. Radionuclide diagnostics in pulmonology: textbook. Tomsk, SibSMU Publishing House, 2024:74. (In Russ.)].

29. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, Ogo T, Tapson VF, Ghofrani HA, Jenkins DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1):1801915. Doi: 10.1183/13993003.01915-2018.

30. Giordano J, Khung S, Duhamel A, Hossein-Foucher C, Bellèvre D, Lamblin N, Remy J, Remy-Jardin M. Lung perfusion characteristics in pulmonary arterial hypertension (PAH) and peripheral forms of chronic thromboembolic pulmonary

hypertension (pCTEPH): Dual-energy CT experience in 31 patients. *Eur Radiol.* 2017;27(4):1631-1639. Doi: 10.1007/s00330-016-4500-6.

31. Dong HY, Tong MS, Wang J, Liu Y, Tao GY, Petersen RH, Jara-Palomares L, Wang Y, Sun YB, Chen J. Risk factors for pulmonary embolism in lung cancer patients with lower limb deep venous thrombosis: a case-control study. *Transl Lung Cancer Res.* 2023;12(7):1539-1548. Doi: 10.21037/tlcr-23-346.

32. Васильева М.А., Амосов В.И., Новикова Л.Н. и др. Клинико-лучевая диагностика проявлений лимфангиолейомиоматоза легких (ЛИАМ). *REJR.* – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 85–101. [Vasilieva MA, Amosov VI, Novikova LN, Speranskaia AA, Baranova OP, Amosov II, Frolova OP. Clinical-radiological features lung's lymphangiomyomatosis (LAM). *REJR.* 2018;8(1):85-101. (In Russ.)]. Doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-1-85-101.

33. Золотницкая В.П., Амосов В.И., Дзадзуа Д.В. Особенности нарушений микроциркуляции в легких у больных гистиоцитозом Х при разных вариантах нарушений функции внешнего дыхания // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 30–35. [Zolotnitskaya VP, Amosov VI, Dsadsua DV. Disturbances of pulmonary microcirculation in patients with pulmonary Langerhans' cell histiocytosis with different changes of pulmonary function tests. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2016;15(3):30-35. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2016-15-3-30-35.

34. Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, Leung ANC, Wild JM, Hoeper MM, Alderson PO, Goodman LR, Mayo J, Haramati LB, Ohno Y, Thistlethwaite P, van Beek EJR, Knight SL, Lynch DA, Rubin GD, Humbert M. Imaging of pulmonary hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society. *Eur Respir J.* 2021;57(1):2004455. Doi: 10.1183/13993003.04455-2020.

35. Золотницкая В.П. Диагностика артериовенозного шунтирования крови в легких методом перфузионной сцинтиграфии в клинике и эксперименте // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 49–53. [Zolotnitskaya VP. Diagnosis of arteriovenous blood shunting in the lungs by means of perfusion scintigraphy in clinical practice and experiment. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2011;10(4):49-53. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2011-10-4-49-53.

36. Проскурина Г.Б., Синякова О.Г., Ишмухаметов А.И. Перфузионная сцинтиграфия легких при травме грудной клетки // Мед. Радиол. – 1988. – Т. 33, № 4. – С. 12–16. [Proskurina GB, Siniakova OG, Ishmukhametov AI. Perfusion scintigraphy of the lungs in chest injuries. *Med Radiol.* 1988;33(4):12-16. (In Russ.)].

37. Архипова О.А., Мартынюк Т.В., Самойленко Л.Е. и др. Перфузионная сцинтиграфия легких у больных с легочной гипертензией различной этиологии. *Евразийский кардиол. журн.* – 2015. – № 4. – С. 21–25. [Arkhipova OA, Martynyuk TV, Samoilenko LE, Sergienko VB, Chazova YE. Perfusion lung scintigraphy in patients with a pulmonary hypertension of a various etiology. *Eurasian J Cardiol.* 2015; (4):20-25. (In Russ.)]. Doi: 10.38109/2225-1685-2015-4-20-25.

38. Кудряшова Н.Е., Ермолов А.С., Береснева Э.А. и др. Перфузионная сцинтиграфия легких в комплексной диагностике тромбоэмболии легочной артерии // Вестн. рентгенол. и радиол. – 2006. – № 2. – С. 28–34. [Kudriashova NE, Ermolov AS, Beresneva EA, Dorfman AG, Manykin IE, Bokova EV. [Lung perfusion scanning in the comprehensive diagnosis of pulmonary thromboembolism. *Russ J Radiol.* 2006;(2):28-34. (In Russ.)].

39. Meyer G, Collignon MA, Guinet F, Jeffrey AA, Barritault L, Sors H. Comparison of perfusion lung scanning and angiography in the estimation of vascular obstruction in acute pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med.* 1990;17(6-8):315-319. Doi: 10.1007/BF01268022.

40. Золотницкая В.П., Тишков А.В., Агафонов А.О. и др. Новые возможности обработки результатов радиологического исследования легких // REJR. – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 98–106. [Zolotnitskaya VP, Tishkov AV, Agaphonov AO, Strach LV, Amosova OV. New possibilities of processing the results of lungs radiological studies. *REJR.* 2019;9(2):98-106. (In Russ.)]. Doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-2-98-106.

41. Корсунский В.Н., Ромагин В.К., Коньков Э.Г. Радионуклидные исследования легких // Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики. – Обнинск, 1987. – С. 220–229. [Korsunsky VN, Romagin VK, Konkov EG. Radionuclide studies of the lungs. In: *Standardized methods of radioisotope diagnostics.* Obninsk, 1987:220-229. (In Russ.)].

Информация об авторе

Золотницкая Валентина Петровна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник НКЦ лучевой диагностики и лучевой терапии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.

Author information

Zolotnitskaya Valentina P. – Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher, Research Clinical Center for Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Pavlov University, Saint Petersburg, e-mail: zolotnitskaja68@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7982-3805.