**1. РАДИОНУКЛИДНЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ**

Радионуклидный метод - это способ исследования функционального и морфологического состояния органов и систем с помощью радионуклидов и меченных ими индикаторов. Эти индикаторы - их называют радиофармацевтическими препаратами (РФП) - вводят в организм больного, а затем с помощью различных приборов определяют скорость и характер перемещения, фиксации и выведения их из органов и тканей.

Кроме того, для радиометрии могут быть использованы кусочки тканей, кровь и выделения больного. Несмотря на введение ничтожно малых количеств индикатора (сотые и тысячные доли микрограмма) не оказывающих влияния на нормальное течение жизненных процессов, метод обладает исключительно высокой чувствительностью.

Радиофармацевтическим препаратом называют разрешенное для введения человеку с диагностической целью химическое соединение, в молекуле которого содержится радионуклид. Радионуклид должен обладать спектром излучения определенной энергии, обусловливать минимальную лучевую нагрузку и отражать состояние исследуемого органа.

В связи с этим РФП выбирают с учетом его фармакодинамических (поведение в организме) и ядерно-физических свойств. Фармакодинамику РФП определяет то химическое соединение, на основе которого он синтезирован. Возможности же регистрации РФП зависят от типа распада радионуклида, которым он помечен.

Выбирая РФП для исследования, врач должен прежде всего учесть его физиологическую направленность и фармакодинамику. При исследовании печени врач предпочтет химическое соединение, которое избирательно улавливается этим органом. Некоторые вещества захватываются из крови почками и выделяются с мочой, поэтому они служат для исследования почек и мочевых путей. Отдельные РФП тропны к костной ткани, в связи с чем они незаменимы при исследовании костно-суставного аппарата Изучая сроки транспортировки и характер распределения и выведения РФП из организма, врач судит о функциональном состоянии и структурно-топографических особенностях этих органов.

Однако недостаточно учитывать лишь фармакодинамику РФП. Нужно обязательно принимать во внимание ядерно-физические свойства входящего в его состав радионуклида. Прежде всего он должен иметь определенный спектр излучения. Для получения изображения органов применяют только радионуклиды, испускающие Y-лучи или характеристическое рентгеновское излучение, так как эти излучения можно регистрировать при наружной детекции. Чем больше гамма-квантов или рентгеновских квантов образуется при радиоактивном распаде, тем эффективнее данный РФП в диагностическом отношении. В то же время радионуклид должен испускать по возможности меньше корпускулярного излучения - электронов, которые поглощаются в теле пациента и не участвуют в получении изображения органов. С этих позиций предпочтительны радионуклиды с ядерным превращением по типу изомерного перехода - Тс, 113mIn.

Радионуклиды, период полураспада которых - несколько десятков дней, принято считать долгоживущими, несколько дней - среднеживущими, несколько часов - короткоживущими, несколько минут - ультракоротко- живущими. По понятным соображениям стремятся использовать короткоживущие радионуклиды. Применение среднеживуших радионуклидов связано с повышенной лучевой нагрузкой, использование ультракороткоживуших радионуклидов затруднено по техническим причинам.

Существует несколько способов получения радионуклидов. Часть из них образуется в реакторах, часть - в ускорителях. Однако наиболее распространенным способом получения радионуклидов является генераторный, т.е. изготовление радионуклидов непосредственно в лаборатории радионуклидной диагностики с помощью генераторов.

Очень важный параметр радионуклида - энергия квантов электромагнитного излучения. Кванты очень низких энергий задерживаются в тканях и, следовательно, не попадают на детектор радиометрического прибора. Кванты же очень высоких энергий частично пролетают детектор насквозь, поэтому эффективность их регистрации также невысока. Оптимальным диапазоном энергии квантов в радионуклидной диагностике считают 70-200 кэВ.

Важным требованием к РФП является минимальная лучевая нагрузка при его введении. Известно, что активность примененного радионуклида уменьшается вследствие действия двух факторов: распада его атомов, т.е. физического процесса, и выведения его из организма - биологического процесса. Время распада половины атомов радионуклида называют физическим периодом полувыведения (TV. Время, за которое активность препарата, введенного в организм, снижается наполовину за счет его выведения, именуют периодом биологического полувыведении. Время, в течение которого активность введенного в организм РФП уменьшается наполовину вследствие физического распада и выведения, называют эффективным периодом полувыведения (Тм.)

В настоящее время в лабораториях чаще используют генераторный способ получения радионуклидов, причем в 90-95 % случаев - это радионуклид 99mТс, которым метят подавляющее большинство РФП, наиболее часто используемые в клинической практике.

|  |  |
| --- | --- |
| РФП 99тТс-альбумин 99m'Тс-меченные эритроциты 99тТс-коллоид (тсхнифит) 99mТс-бутил-ИДА (бромезида) 99тТс-пирофосфат (технифор) 99тТс-МАА 131Хе 67G а-цитрат 99mТс-сестамиби 99тТс-моноклональные антитела 201ТI-хлорид 99mTc-DMSA (технемек) 131I-гиппуран 99mTc-DTPA (пентатех) 99mTc-MAG-3 (технемаг) 99mТс-пертехнетат 18F-DG 123I-MIBG | Область применения Исследование кровотока Исследование кровотока Исследование печени Исследование желчевыделительной системы Исследование скелета Исследование легких Исследование легких Туморотропный препарат, исследование сердца Туморотропный препарат Туморотропный препарат Исследование сердца, головного мозга, туморотропный препарат Исследование почек Исследование почек Исследование почек и сосудов Исследование почек Исследование щитовидной железы и слюнных желез Исследование головного мозга и сердца Исследование надпочечников |

Для выполнения радионуклидных исследований разработаны разнообразные диагностические приборы. Независимо от их конкретного назначения все эти приборы устроены по единому принципу : в них есть детектор, преобразующий ионизирующее излучение в электрические импульсы, блок электронной обработки и блок представления данных. Многие радиодиагностические приборы оснащены компьютерами и микропроцессорами.

Все радионуклидные диагностические исследования делят 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.

При выполнении любого исследования in vivo требуется психологическая подготовка пациента. Ему необходимо разъяснить цель процедуры, ее значение для диагностики, порядок проведения. Особенно важно подчеркнуть безопасность исследования. В специальной подготовке как правило, нет необходимости. Следует лишь предупредить пациента о его поведении во время исследования. При исследованиях in vivo применяют различные способы введения РФП в зависимости от задач процедуры В большинстве методик предусматривается проведение инъекции РФП преимущественно в вену, гораздо реже в артерию, паренхиму органа, другие ткани. РФП применяют также перорально и путем вдыхания (ингаляция).

Показания к радионуклидному исследованию определяет лечащий врач после консультации с радиологом. Как правило, его проводят после других клинических, лабораторных и неинвазивных лучевых процедур, когда становится ясна необходимость радионуклидных данных о функции и морфологии того иди иного органа.

Среди радионуклидных методов различают: методы радионуклидной визуализации, радиографию, клиническую и лабораторную радиометрию.

**2. РАДИОИЗОТОПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Радиоизотопная диагностика функционального состояния клеток паренхимы печени чаще всего осуществляется методом гепатографии - с помощью таких гепатотропных препаратов, как бенгальская роза (тетрайодфлуоресцеин), меченная йодом-131, коллоидный раствор золота-198 и других соединений. Исследование выполняют с помощью универсальной радиодиагностической установки (УРУ). Функциональную топографию печени изучают с этими же гепатотропными радиоактивными препаратами методом сканирования.

ДИНАМИЧЕСКАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ПЕЧЕНИ (ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ)

Метод позволяет оценить функцию полигональных клеток печени, проходимость желчных путей, концентрационную и сократительную способность желчного пузыря. Метод служит объективным критерием оценки эффективности лечения заболеваний гепатобилиарной системы.

Оценку функционального состояния гепатоцитов, проходимость желчевыводящих путей и функцию желчного пузыря проводят по визуальной картине и количественному анализу накопления и выведения полигональными клетками печени радиофармпрепаратов, являющихся мечеными радионуклидом аналогами билирубина.

СЦИНТИГРАФИЯ ПЕЧЕНИ С МЕЧЕНЫМИ ЭРИТРОЦИТАМИ (ДИАГНОСТИКА ГЕМАНГИОМ ПЕЧЕНИ)

Метод заключается в визуализации сосудов печени с помощью меченых радонуклидом эритроцитов, что позволяет выявить в паренхиме органа гиперваскулярные образования, которыми является гемангиомы. Регистрация сцинтиграфических изображений в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии позволяет получать объемное изображение печени, что в среднем в 2 раза увеличивает точность диагностики.

**3. РАДИОИЗОТОПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК И мочевыводящих путей**

радиоизотопный сцинтиграфия желчевыводящий печень

Заключается в оценке функции почек, её проводят на основании визуальной картины и количественного анализа накопления и выведения паренхимой почек радиофармпрепаратов секретирующимися эпителием канальцев (гиппуран-131I, Технемаг-99mTc) или фильтрующихся почечными клубочками (ДТПА-99mTc).

ДИНАМИЧЕСКАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ПОЧЕК

Методика визуализации почек и мочевыводящих путей сцинтиграфическим методом на гамма-камере с целью определения параметров накопления и выведения нефротропных РФП тубулярного и клубочкового механизмов элиминации. Динамическая реносцинтиграфия объединяет преимущества более простых методик и имеет более широкие возможности из-за использования компьютерных систем для обработки полученных данных.

СКАНИРОВАНИЕ ПОЧЕК

Применяется для определения анатомо-топографических особенностей почек, локализации очага поражения и распространенности патологического процесса в них. Основаны на избирательном накоплении 99мТс - цитона (200 МБк) нормально функционирующей паренхимой почек. Применяются при подозрении на объемный процесс в почке, обусловленный злокачественной опухолью, кистой, каверной и пр., для выявления врожденной аномалии почек, выбора объема оперативного вмешательства, оценки жизнеспособности пересаженной почки.

ИЗОТОПНАЯ РЕНОГРАФИЯ

Основана на наружной регистрации g-излучения над областью почек от введенного в/в 131I - гиппурана (0,3-0,4 МБк), который избирательно захватывается и выводится почками. Показана при наличии мочевого синдрома (гематурия, лейкоцитурия, протеинурия, бактериурия и пр.) болевого синдрома в поясничной области, пастозности или отеков на лице, ногах, травме почек и др. Позволяет дать раздельную оценку для каждой почки скорости и интенсивности секреторной и экскреторной функции, определить проходимость мочевыводящих путей, а по клиренсу крови - наличие или отсутствие почечной недостаточности.

**4. РАДИОИЗОТОПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЦА СЦИНТИГРАФИЯ МИОКАРДА**

Метод основан на оценке распределения в сердечной мышце внутривенно введенного радиофармпрепарата, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку и метаболической активности миокарда. Таким образом, распределение радиофармпрепарата в миокарде отражает состояние коронарного кровотока. Области миокарда с нормальным кровоснабжением создают картину равномерного распределения радиофармпарепарата. Области миокарда с ограниченным коронарным кровотоком вследствие различных причин определяются как области со сниженным включением радиофармпрепарата, то есть, дефекты перфузии.

**5. РАДИОИЗОТОПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИЯ**

Метод постороен на способности меченых радионуклидом фосфатных соединений (монофосфаты, дифосфонаты, пирофосфат) включаться в минеральный обмен и накапливаться в органической матрице (коллаген) и минеральной части (гидроксилаппатит) костной ткани. Распределение радиофосфатов пропорционально кровотоку и интенсивности обмена кальция. Диагностика патологических изменений костной ткани основана на визуализации очагов гиперфиксации или реже дефектов накопления меченых остеотропных соединений в скелете.



Рис. 1 - Сканограмма области коленного сустава больного саркомой левой большеберцовой кости

**6. РАДИОИЗОТОПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ СЦИНТИГРАФИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Метод основан на визуализации функционирующей ткани щитовидной железы (включая аномально расположенную) с помощью радиофарпрепаратов (Na131I, пертехнетат технеция), которые поглощается эпителиальными клетками щитовидной железы по пути захвата неорганического йода. Интенсивность включения радионуклидных индикаторов в ткань железы характеризует ее функциональную активность, а также отдельных участков ее паренхимы («горячие» и «холодные» узлы).



Рис. 2 - Сканограммы щитовидной железы

СЦИНТИГРАФИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Сцинтиграфическая визуализация патологически измененных паращитовидных желез основана на накоплении их тканью диагностических радиофармпрепаратов, об дающих повышенной тропностью к опухолевым клеткам. Выявление увеличенных паращитовидных желез проводят путем сравнения сцинтиграфических изображений полученных при максиальном накоплении радиофармпрепарата в щитовидной железе (тиреоидная фаза исследования) и при минимальном его содержании в щитовидной железе с максимумом накопления в патологически измененных паращитовидных железах (паратиреоидная фаза исследования).

СЦИНТИГРАФИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (МАММОСЦИНТИГРАФИЯ)

Диагностику злокачественных новообразований молочных желез проводят по визуальной картине распределения в ткани железы диагностических радиофарм препаратов, обладающих повышенной тропностью к опухолевым клеткам за счет повышенной проницаемостью гистогематического барьера в сочетании с более высокой плотностью клеток и более высокой васкуляризацией и кровотоком, по сравнению с неизмененной тканью молочной железы; особенностями метаболизма опухолевой ткани - повышением активности мембранной Na+-K+ АТФ-азы; экспрессией на поверхности опухолевой клетки специфических антигенов и рецепторов; усиленным синтезом белка в раковой клетке при пролиферации в опухоли; явлениями дистрофии и повреждения клеток в ткани рака молочной железы, за счет чего, в частности, выше содержание свободного Ca2+, продуктов повреждения клеток опухоли и межклеточного вещества.

Высокая чувствительность и специфичность маммосцинтиграфии определяют высокую прогностическую ценность отрицательного заключения этого метода. Т.е. отсутствие накопления радиофармпрепарата в исследуемых молочных железах указывает на вероятное отсутствие опухолевой жизнеспособной пролифирирующей ткани в них. В связи с этим, по данным мировой литературы многими авторами признается достаточным не выполнять пункционное исследование у пациентки в случае отсутствия накопления 99mTc-Технетрила в узловом «сомнительном» патологическом образовании, а лишь наблюдать за динамикой состояния в течение 4 - 6 мес.

**7. РАДИОИЗОТОПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

ПЕРФУЗИОННАЯ СЦИНТИГРАФИЯ ЛЕГКИХ

Принцип метода основан на визуализации капиллярного русла легких с помощью меченых технецием макроагрегатов альбумина (МАА), которые при внутривенном введении эмболизируют небольшую часть капилляров легких и распределяются пропорционально кровотоку. Частицы МАА не проникают в паренхиму легких (интерстициально или альвеолярно), а временно окклюзируют капиллярный кровоток, при этом эмболизации подвергается 1:10000 часть легочных капилляров, что не отражается на гемодинамике и вентиляции легких. Эмболизация длится в течение 5-8 часов.

ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЁГКИХ АЭРОЗОЛЕМ

Метод основан на вдыхании аэрозолей, полученных из радиофармпрепаратов (РФП), быстро выводимых из организма (чаще всего раствор 99m-Технеций DTPA). Распределение РФП в легких пропорционально регионарной легочной вентиляции, повышенное локальное накопление РФП наблюдается в местах турбулентности воздушного потока.Использование Эмиссионной Компьютерной Томографии (ЭКТ) позволяет локализовать пораженный бронхолегочный сегмент, что в среднем в 1.5 раза увеличивает точность диагностики.

ПЕРФУЗИЯ-ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЁГКИХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ЭМБОЛИИ

Метод основан на одновременном исследовании вентиляции и перфузии легких Макроагрегатами альбумина.

ПРОНИЦАЕМОСТЬ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ МЕМБРАНЫ

Метод основан на определении клиренса раствора радиофармпрепарата (РФП) 99m-Технеций DTPA из всего легкого или выделенного бронхолегочного сегмента после проведения вентиляции легких аэрозолем. Скорость выведения РФП прямо пропорциональна проницаемости легочного эпителия. Метод отличается неинвазивностью и простотой исполнения.

ЦИЛИАРНЫЙ ТРАНСПОРТ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА

Метод основан на визуализации скорости очищения мукоцилиарного аппарата дыхательных путей путем нанесения дозированного микрообъема радиофармпрепарата на слизистую носовой полости. Метод чрезвычайно прост в исполнении и может использоваться в скрининге больных с первичной цилиарной дискинезией.

**8. РАДИОНУКЛЕИДНАЯ ДИАГНОСТИКА «IN VITRO»**

Радионуклидная диагностика in vitro (от лат. vitrum - стекло, поскольку все исследования проводят в пробирках) относится к микроанализу и занимает пограничное положение между радиологией и клинической биохимией. Она позволяет обнаружить присутствие в биологических жидкостях (кровь, моча) различных веществ эндогенного и экзогенного происхождения, находящихся там в ничтожно малых или, как говорят химики, исчезающих концентрациях. К таким веществам относятся гормоны, ферменты, лекарственные препараты, введенные в организм с лечебной целью, и др.

При различных заболеваниях, например при раке или инфаркте миокарда, в организме появляются вещества, специфические для этих заболеваний. Их называют маркерами (от англ. mark - метка). Концентрация маркеров столь же ничтожно мала, как и гормонов: буквально единичные молекулы в 1 мл крови.

Все эти уникальные по своей точности исследования могут быть выполнены с применением радиоиммунологического анализа, разработанного в 1960 г. американскими исследователями С. Берсоном и Р. Ялоу, которым впоследствии за эту работу была присуждена Нобелевская премия Широкое внедрение его в клиническую практику ознаменовало собою революционный скачок в микроанализе и радионуклидной диагностике Впервые врачи получили возможность, причем весьма реальную, расшифровывать механизмы развития многих заболеваний и диагностировать их на самых ранних стадиях. Наиболее зримо ощутили значение нового метода эндокринологи, терапевты, акушеры, педиатры.

Принцип радиоиммунологического метода состоит в конкурентном связывании искомых стабильных и аналогичных им меченых веществ со специфической воспринимающей системой.

Для выполнения такого анализа выпускают стандартные наборы реагентов, каждый из которых предназначен для определения концентрации какого-либо одного конкретного вещества. Cвязывающая система (чаще всего это специфические антитела или антисыворотка) вступает во взаимодействие одновременно с двумя антигенами, один из которых искомый, другой - его меченый аналог. В качестве метки по ряду соображений наиболее часто используют гамма-излучатель 1251, реже - бета-излучатель 3Н. Применяют растворы, в которых меченого антигена содержится всегда больше, чем антител. В этом случае разыгрывается настоящая борьба меченого и немеченого антигенов за связь с антителами. Последние относятся к иммуноглобулинам класса G.

Они должны быть узкоспецифическими, т.е. реагировать только с исследуемым антигеном. Антитела акцептируют на своих открытых связывающих местах (сайтах) лишь специфичные для них антигены, причем в количествах, пропорциональных количеству антигенов. Этот механизм образно описывают как феномен «замка и ключа»: чем больше исходное содержание искомого антигена в реагирующих растворах, тем меньше радиоактивного аналога антигена будет захвачено связывающей системой и тем большая его часть останется несвязанной.

Одновременно с определением концентрации искомого вещества в крови пациента в тех же условиях и с теми же реагентами проводят исследование стандартных сывороток с точно установленной концентрацией искомого антигена. По соотношению радиоактивностей прореагировавших компонентов строят калибровочную кривую, отражающую зависимость радиоактивности пробы от концентрации исследуемого вещества.

Радионуклидный анализ in vitro стали называть радиоиммунологическим, поскольку он основан на использовании иммунологических реакций антиген-антитело. Однако в дальнейшем были созданы другие близкие по целям и методике, но различающиеся по деталям виды исследования in vitro. Так, если в качестве меченой субстанции применяют антитело, а не антиген, анализ называют иммунорадиометрическим; если же в качестве связывающей системы взяты тканевые рецепторы, говорят орадиорецепторном анализе.

Схема выполнения радиоимунологического анализа



Рис. 3 - Радионуклидное исследование в пробирке состоит из 4 этапов

Первый этап - смешивание анализируемой биологической пробы с реагентами из набора, содержащего антисыворотку (антитела) и связывающую систему. Все манипуляции с растворами проводят специальными полуавтоматическими микропипетками, в некоторых лабораториях их осуществляют с помощью автоматов.

Второй этап - инкубация смеси. Она продолжается до достижения динамического равновесия: в зависимости от специфичности антигена ее длительность варьирует от нескольких минут до нескольких часов и даже суток.

Третий этап - разделение свободного и связанного радиоактивного вешества. С этой целью используют имеющиеся в наборе сорбенты (ионообменные смолы, уголь и др.), осаждающие более тяжелые комплексы антиген-антитело.

Четвертый этап - радиометрия проб, построение калибровочных кривых, определение концентрации искомого вещества. Все эти работы выполняются автоматически с помощью радиометра, оснащенного микропроцессором и печатающим устройством.

Как видно из изложенного, радиоиммунологический анализ основан на использовании радиоактивной метки антигенов. Однако принципиально в качестве метки антигена или антитела можно использовать другие вещества, в частности ферменты, люминофоры или высокофлюоресцирующие молекулы. На этом основаны новые методы микроанализа: иммуноферментный, иммунолюминесцентный, иммунофлюоресцентный. Некоторые из них весьма перспективны и составляют конкуренцию радиоиммунологическому исследованию.

**Список использованной литературы**

1. Л.Д. Линденбратен, Ф.М. Лясс Медицинская радиология, 1986.

2. Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк Медицинская радиология, 2000.

. Миронов, Касаткин Детская радиология, 1993.

. Милько В.И., Лазарь А.Ф., Назимок Н.Ф. Медицинская радиология, 1980 г

. А.Н. Стожаров Радиационная медицина, 2000 г.