

ВОЗМОЖНОСТИ СЦИНТИГРАФИИ С ^{199}Tl -ХЛОРИДОМ И $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ В ИНДИКАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИИ ОПУХОЛЕВЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

В.Д. Завадовская¹, А.П. Куражов¹, О.Ю. Килина¹, М.А. Зоркальцев¹,
Е.Л. Чойнзонов², В.И. Чернов², Е.М. Слонимская², А.В. Богоутдинова²,
И.И. Анисеня², А.А. Тицкая², Р.В. Зельчан², И.Г. Фролова², Л.С. Сапунова²

Цель исследования: сравнительная оценка возможностей сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ в индикации и дифференцировании опухолевых и воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы: Пациентам с воспалительными (n=62) и опухолевыми (n=77) процессами проводилась сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом (n=98) и $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ (n=41).

Результаты: Неспецифическая индикация воспалительных и опухолевых процессов осуществлена в 92,6% и 98,5% соответственно. Выделено три типа визуализации неоплазм – «позитивный», «негативный» и «смешанный» (последние два характерны только для опухолей). При использовании ^{199}Tl -хлорида признаки воспаления:

- 1) выраженное снижение четкости контуров участка гиперфиксации ^{199}Tl в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней,
- 2) однородность структуры участка гиперфиксации ^{199}Tl ,
- 3) $\text{RI} < -0,066(\text{ER}) + 0,996$; признаки новообразований противоположные (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность диагностики воспаления составили 89,5%, 80,0%, 73,9%, 92,3% и 83,7% соответственно, опухолей – 79,2%, 98,0%, 97,4%, 83,1% и 88,8% соответственно).

При использовании $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ лучший дифференциально-диагностический признак воспаления – нечеткость контуров участка гиперфиксации РФП в раннюю фазу исследования (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность диагностики воспаления составили 75,0%, 72,0%, 63,2%, 81,8% и 73,2% соответственно, неоплазм – 65,0%, 85,7%, 81,3%, 72,0% и 75,6% соответственно).

Выводы: Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ – высокоэффективные методы неспецифической индикации воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата. В отличие от сцинтиграфии с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ, сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом может быть использована для дифференцирования этих процессов.

Ключевые слова: сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом, сцинтиграфия с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ, воспалительные процессы, опухолевые процессы, индекс ретенции, диагностическая эффективность.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF ^{199}Tl -CHLORIDE AND $^{99\text{mTc}}$ -MIBI SCINTIGRAPHY IN INFLAMMATORY AND NEOPLASTIC PROCESSES OF MUSCULOSKELETAL SYSTEM DETECTION AND DIFFERENTIATION

V.D. Zavadvovskaya¹, A.P. Kourazhov¹, O.Yu. Kilina¹, M.A. Zorkaltsev¹,
E.L. Choynzonov², V.I. Chernov², E.M. Slonimskaya², A.V. Bogoutdinova²,
I.I. Anisenya², A.A. Titskaya², R.V. Zelchan², I.G. Frolova², L.S. Sapunova²

Purpose: comparative assessment of ^{199}Tl -chloride and $^{99\text{mTc}}$ -MIBI scintigraphy in detection and differentiation of the musculoskeletal system inflammations and tumors.

Material and methods: Patients with musculoskeletal system inflammations (n=62) and tumors (n=77) underwent ^{199}Tl -chloride and $^{99\text{mTc}}$ -MIBI scintigraphy.

1 – Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Сибирский медицинский университет Росздрава (ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава)

2 – Государственное учреждение Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ГУ НИИ онкологии СО РАМН)

г. Томск

1 - Siberian State Medical University
2 - Scientific Institute of oncology

Tomsk, Russia.

Results: Nonspecific indications of the inflammations and tumors were obtained in 92.6% и 98.5%, respectively. There were 3 types (positive, negative and mixed) of the tumor visualizations. Negative and mixed types were the specific tumor signs. ^{199}Tl -chloride scintigraphy signs of the inflammations were as follows:

- 1) strongly decrease of the contours sharpness of the accumulative focus in delayed phase scintigraphy compared with early phase,
- 2) homogeneous structure of the accumulative focus,
- 3) $\text{RI} < -0,066(\text{ER}) + 0,996$, other tumor signs were determined. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, diagnostic accuracy for inflammations were 89.5%, 80.0%, 73.9%, 92.3%, 83.7%, respectively, and for tumors were 79.2%, 98.0%, 97.4%, 83.1%, 88.8%, respectively.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy most reliable sign of the inflammations was the absent of the contours sharpness of the accumulative focus (sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, diagnostic accuracy for the inflammations were 75.0%, 72.0%, 63.2%, 81.8%, 73.2%, respectively, and for tumors – 65.0%, 85.7%, 81.3%, 72.0%, 75.6%, respectively).

Conclusion: Both ^{199}Tl -chloride scintigraphy and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy both are highly efficient methods in detection and differentiation of the inflammatory and tumor lesions. ^{199}Tl -chloride scintigraphy despite of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy is an accurate method for the differential diagnosis of these processes.

Key words: ^{199}Tl -chloride scintigraphy, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy, inflammatory processes, neoplastic processes, retention index, diagnostic efficiency.

Важной задачей современной лучевой диагностики является индикация и дифференцирование опухолевых и воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата (ОДА). Для ее решения успешно используются методы ядерной медицины, поскольку позволяют непосредственно визуализировать патофизиологический процесс.

В последние десятилетия возможности радионуклидной индикации неопластических и воспалительных процессов значительно расширились благодаря внедрению в клиническую практику однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ), повышающей пространственное разрешение диагностических изображений. С другой стороны, появление позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в арсенале средств ядерной медицины революционизировало возможности лучевых методов в диагностике и дифференцировании опухолевых и воспалительных процессов [1, 2], особенно в сочетании ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ. Однако к дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных процессов предъявляются гораздо большие требования, чем к индикации данных процессов без их дифференцирования.

В то же время, несмотря на огромный потенциал новых сцинтиграфических технологий, их широкое использование в России пока ограничено. В первую очередь это касается специфической радионуклидной индикации патологических процессов, требующей больших экономических затрат на производство радиофармацевтических препаратов (РФП) и дорогостоящего оборудования. Поэтому перспективным направлением в отечественной ядерной медицине яв-

ляется развитие более доступных, простых и недорогих методик неспецифической индикации опухолевых и воспалительных процессов. Одной из таких методик является сцинтиграфия с отечественным РФП – ^{199}Tl -хлоридом. Другим РФП, представляющим интерес в плане индикации данных процессов, является более доступный и недорогой $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. В иностранной литературе широко обсуждается вопрос сравнительной оценки возможностей сцинтиграфии с ^{201}Tl -хлоридом (зарубежного аналога ^{199}Tl -хлорида) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в диагностике опухолевых поражений [3, 4]. В наших предыдущих исследованиях показано, что сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом может быть успешно использована для диагностики и дифференциальной диагностики опухолевых и воспалительных процессов ОДА [5]. Однако возможности $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в диагностике воспалительных процессов подробно не изучались, а тем более – в дифференцировании опухолей и воспаления.

Целью нашего исследования явилась сравнительная оценка возможностей сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в диагностике и дифференциальной диагностике опухолевых и воспалительных процессов опорно-двигательного аппарата.

Материалы и методы.

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом выполнялась у 77 пациентов (40 мужчин, 37 женщин, $43,8 \pm 18,6$ лет), исследовалась 98 локализаций патологических процессов. Сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ проводилась у 31 больного (20 мужчин, 11 женщин, $55,2 \pm 16,1$ лет), исследовалась 41 локализация патологических процессов.

Все больные в зависимости от характера предполагаемого патологического процесса разделялись на две группы. В первую группу вошли пациенты ($n=55$) с воспалительными заболеваниями ОДА или обоснованным подозрением на их наличие (сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом: 41 человек – 16 мужчин, 25 женщин, $47,4 \pm 19,9$ лет, 46 локализаций; сцинтиграфия с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 14 человек – 10 мужчин, 4 женщины, $52,0 \pm 14,1$ лет, 16 локализаций). Вторую группу составили пациенты ($n=53$) с имеющимся или предполагаемым неопластическим процессом ОДА на разных стадиях диагностики и лечения (сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом: 36 человек – 24 мужчины, 12 женщин, $44,6 \pm 20,1$ лет, 52 локализации; сцинтиграфия с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 17 человек – 10 мужчин, 7 женщин, $55,1 \pm 17,5$ лет, 25 локализаций). При комплексном клинико-лабораторном и лучевом исследовании больных воспалительный процесс подтвержден в 54 наблюдениях (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 38/16), отвергнут в остальных 8 (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 8/0). Наличие неопластического процесса подтверждено в 68 случаях (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 48/20), отвергнуто в остальных 9 (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 4/5). У 2 пациентов (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 1/1) с двумя локализациями патологического процесса один из них оказался представленным воспалением, другой – опухолью.

Опухолевые процессы верифицировались гистологически или цитологически (при выявлении метастазов опухоли известного гистологического типа) ($n=41$, ^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 32/9). Наличие отдаленных метастазов в кости озлокачествленной аденомы паращитовидной железы ($n=9$, ^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 9/0), рака толстой кишки ($n=4$, ^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 4/0), предстательной железы ($n=3$, ^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 3/0), рака легкого ($n=3$, ^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 0/3), рака мочевого пузыря ($n=2$, ^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 0/2), низкодифференцированной аденокарциномы ($n=6$, ^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 0/6) устанавливалось при гистологической верификации первичной опухоли и соответствующей рентгенологической картине костных поражений (при рентгенографии и компьютерной томографии).

Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ выполнялась на гамма-камере LFOV Searl в планарном режиме (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 55/26 человек, 76/36 локализаций), на двухдетекторной гамма-камере E.cam-180 Siemens (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 22/0 человек, 22/0 локализаций) и на двухдетекторном ОЭКТ-томографе Philips brightview (^{199}Tl -хлорид/ $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 0/5 человека, 0/5 локализаций) в планарном и ОЭКТ-режимах. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ проводилась с использованием коллиматоров на 300 кэВ и 185 кэВ (соответственно), набором импульсов 0,3-1,0 млн. ^{199}Tl -хлорид активностью 185 МБк взрослым или $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ активностью 740 МБк вво-

дился внутривенно, после чего проводилась полипозиционная сцинтиграфия в раннюю и отсроченную фазы (через 20 и 180 минут соответственно). Оценка результатов проводилась качественно и количественно. Качественно (визуально, по полуколичественной шкале) определялось изменение интенсивности аккумуляции РФП в зоне интереса в зависимости от фазы исследования (выраженное/незначительное повышение/снижение, отсутствие изменения интенсивности), изменение четкости контуров очагов гиперфиксации маркера в зависимости от фазы исследования (выраженное/незначительное возрастание/снижение четкости, отсутствие изменения четкости), структура (однородная/неоднородная), геометрическая форма (правильная/неправильная). Геометрическую форму участка гиперфиксации РФП считали правильной, если она была овальной или округлой. Количественная оценка результатов сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом включала определение отношений «зона поражения/интактная контралатеральная или прилежащая область», полученных в раннюю (early ratio, ER) и отсроченную (delayed ratio, DR) фазы исследования, и индекса ретенции (retention index, RI), $\text{RI} = \text{DR} / \text{ER}$. Для оценки результатов сцинтиграфии с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ по аналогии количественно определялись коэффициенты дифференцированного накопления (КДН), полученные в раннюю (КДН₂₀) и отсроченную (КДН₁₈₀) фазы исследования, и их отношение (КДН₁₈₀/КДН₂₀).

Результаты.

Семиотика и опухолевых, и воспалительных процессов при использовании ^{199}Tl -хлорида и $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ оказалась схожей. Воспалительные процессы, определяемые по наличию повышенного накопления маркеров в зоне интереса, визуализированы в 35/38 (92,1%) случаев сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и в 15/16 (93,8%) с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ. Особенности сцинтиграфической картины позволили выделить два типа визуализации воспаления – частый очаговый и редкий диффузный. Очаговый тип гиперфиксации возникал вследствие ограничения области воспаления от окружающих интактных тканей (^{199}Tl -хлорид: 33/35, 94,3%; $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 15/15, 100,0%). Диффузный тип патологической гиперфиксации РФП регистрировался, если такого отграничения не наблюдалось. (^{199}Tl -хлорид: 2/35, 5,7%; $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 0/15, 0,0%).

Отсутствие повышенного накопления ^{199}Tl -хлорида в зоне интереса наблюдалось при хронических остеомиелитах (3/3, 100%), а $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ (1/1, 100%) – у пациента с разлитым рожистым воспалением мягких тканей бедра, возможно, вследствие его диффузного характера (ЛО результаты индикации воспаления).

В итоге оценки неспецифической индикации воспалительных процессов с помощью ^{199}Tl -хлорида получено 35 ИП, 13 ИО, 47 ЛП и 3 ЛО результатов (чувствительность, специфичность,

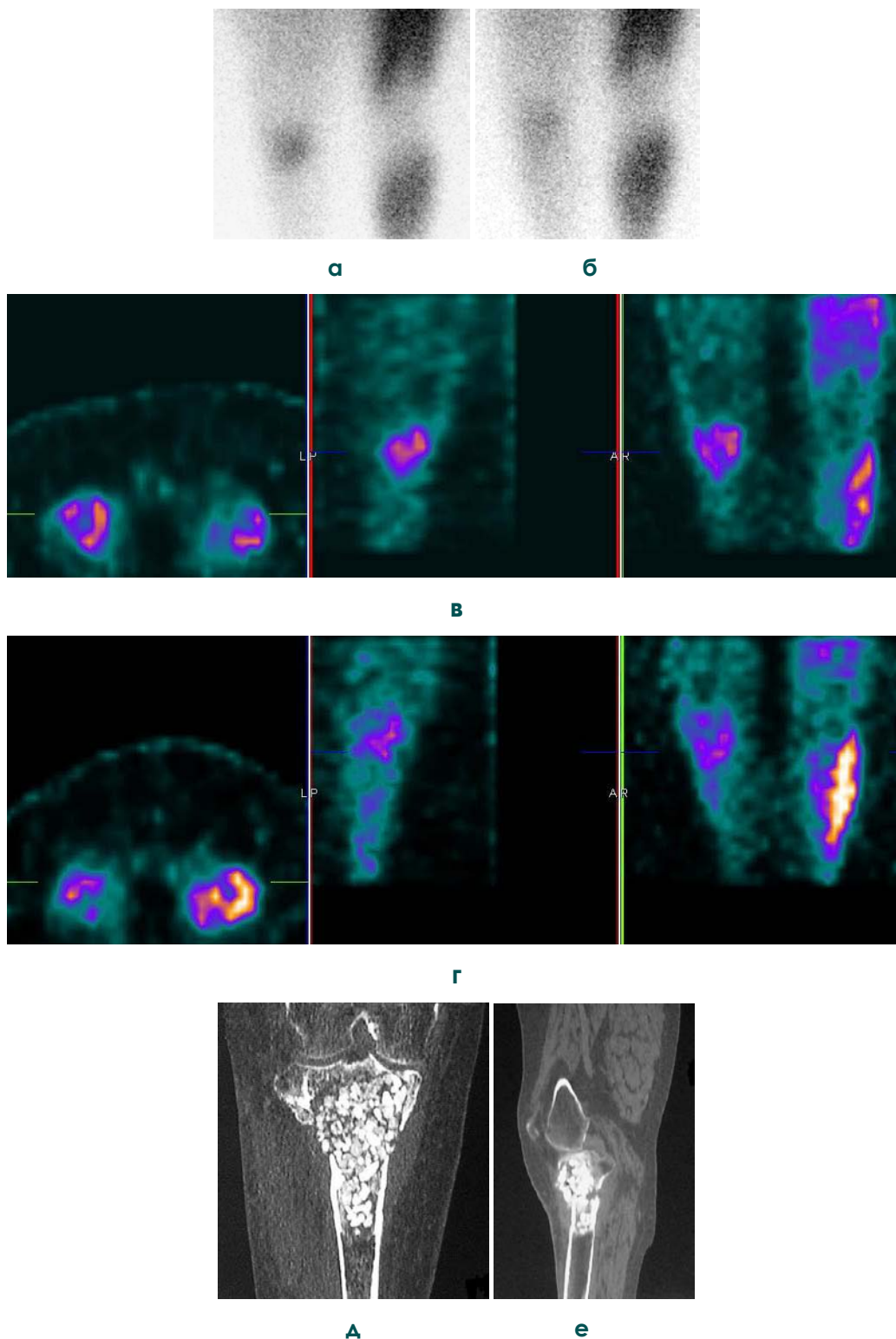


Рис. 1. (а, б, в, г, д, е). Сцинтиграфия с ^{99}Tl -хлоридом: визуализация воспалительного процесса. Больная Д., 57 лет.

Состояние после резекции проксимального эпиметафиза правой большеберцовой кости по поводу недифференцированной саркомы G₃, аллопластика, патологический перелом вследствие остеомиелита, свищ с гнойным отделяемым.

На планарной (а) и томосцинтиграммах (б) коленных суставов в раннюю фазу исследования в проксимальном метаэпифизе правой большеберцовой кости определяется очаг гиперфиксации ^{99}Tl -хлорида неправильной формы, с нечеткими контурами. Выраженное снижение интенсивности аккумуляции РФП в отсроченную фазу исследования (б, г).

На КТ-реконструкциях (д, е) в послеоперационной внутрикостной полости – множественные костной плотности инородные тела после аллопластики, перелом проксимального метаэпифиза правой большеберцовой кости. КТ-диагностика послеоперационного остеомиелита проблематична.

положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность составили 92,1%, 21,7%, 42,7%, 81,3% и 38,8% соответственно). В неспецифической диагностике воспаления при использовании ^{99m}Tc -МИБИ получено 15 ИП, 1 ИО, 20 ЛП и 1 ЛО результатов (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность составили 93,8%, 20,0%, 42,9%, 83,3% и 48,8% соответственно). Таким образом, патологическая гиперфиксация обоих маркеров явилось высокочувствительным признаком воспаления (рис. 1 и 2).

Опухолевые процессы визуализировались в 47/48 (97,9%) случаев сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и в 20/20 (100%) – с ^{99m}Tc -МИБИ. В одном случае отсутствие визуализации рецидива злокачественной гемангиоперицитомы обусловлено депонированием ^{199}Tl -хлорида как в опухоли, так и в окружающих ее мышцах в равной степени, что приводило к невозможности их различения (ЛО результат).

В то же время, семиотика опухолевых процессов оказалась более разнообразной, чем воспалительных. В зависимости от наличия и характера аккумуляции РФП в неоплазмах мы выделили три типа их визуализации.

Наиболее частый «позитивный» тип характеризовался наличием участка гиперфиксации маркеров в зоне интереса (^{199}Tl -хлорид: 40/47, 85,1%; ^{99m}Tc -МИБИ: 16/20, 80,0%) (рис. 3 и 4).

Значительно реже опухоли выявлялись как фотопенические очаги, видимые на фоне физиологического накопления РФП в смежных органах и тканях (^{199}Tl -хлорид: 4/47, 8,5%; ^{99m}Tc -МИБИ: 2/20, 10,0%) («негативный» тип) или как сочетание участков повышенного и пониженного накопления маркеров (^{199}Tl -хлорид: 3/47, 6,4%; ^{99m}Tc -МИБИ: 2/20, 10,0%) (смешанный

тип). «Позитивный» тип встречался у пациентов с разными вариантами гистологического строения опухолей и специфики не имел. «Негативный» тип наблюдался у пациентов с хондросаркома (5/6 всех наблюдений; ^{199}Tl -хлорид: 3/4, 75,0%; ^{99m}Tc -МИБИ: 2/2, 100,0%), и в одном случае – у пациента с высокодифференцированной липосаркомой (^{199}Tl -хлорид: 1/4, 25,0%) (рис. 5 и 6).

Смешанный тип характеризовался гистологическим полиморфизмом новообразований и наблюдался у пациентов с метастазами меланомы (n=1, ^{199}Tl -хлорид/ ^{99m}Tc -МИБИ: 1/0), рака мочевого пузыря (n=1, ^{199}Tl -хлорид/ ^{99m}Tc -МИБИ: 0/1), хондросаркомой G₁ (n=1, ^{199}Tl -хлорид/ ^{99m}Tc -МИБИ: 0/1) и хондросаркомой G₂ (n=1, ^{199}Tl -хлорид/ ^{99m}Tc -МИБИ: 1/0) (рис. 7).

В итоге при проведении неспецифической индикации опухолевых процессов с помощью ^{199}Tl -хлорида получено 47 ИП, 15 ИО, 35 ЛП и 1 ЛО результатов (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность составили 97,9%, 25,0%, 57,3%, 93,8% и 63,3% соответственно). В неспецифической диагностике неоплазм с помощью ^{99m}Tc -МИБИ получено 20 ИП, 6 ИО, 15 ЛП и 0 ЛО результатов (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность – 100,0%, 40,0%, 57,1%, 100,0% и 63,4% соответственно). Так же как и в индикации воспаления, при высокой чувствительности обоих методов специфичность диагностики опухолевых процессов оказалась низкой.

Таким образом, и воспалительные, и опухолевые поражения чаще визуализировались как очаги гиперфиксации РФП и не могли быть дифференцированы только по этому признаку. Поэтому детально изучалась сцинтиграфическая

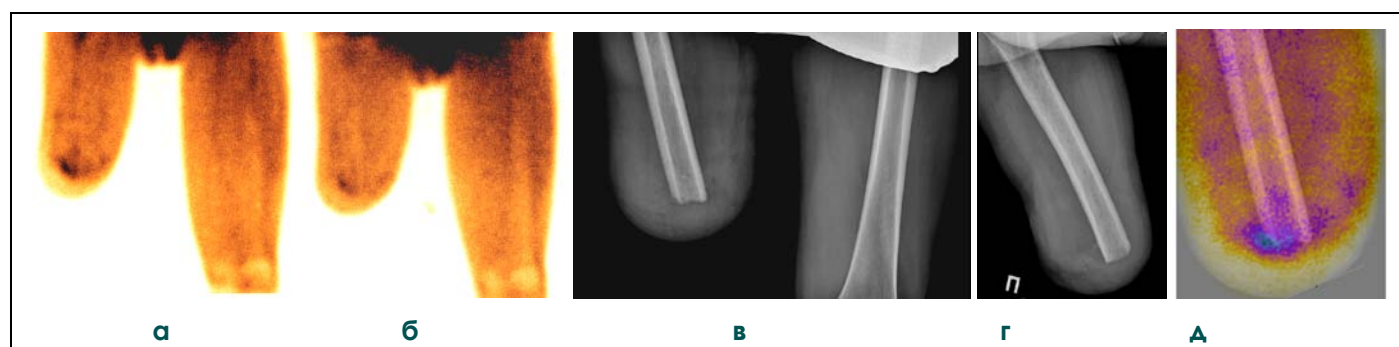


Рис. 2. (а, б, в, г, д). Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ: визуализация воспалительного процесса. Больной Д., 39 лет.

Состояние после ампутации правого бедра на уровне средней трети, остеомиелит культи, свищевой ход с гнойным отделяемым.

На планарных сцинтиграммах, выполненных в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы, по ниже-латеральному контуру культи бедренной кости и в прилежащих мягких тканях определяется очаг гиперфиксации РФП, интенсивность которого уменьшается в динамике. На рентгенограммах культи правого бедра (в, г) – краевая деструкция опи́ла кости, уплотнение прилежащих мягких тканей. На совмещенном изображении (рентгенограмма-сцинтиграмма) (д) очаг гиперфиксации РФП соответствует латеральным участкам опи́ла кости.

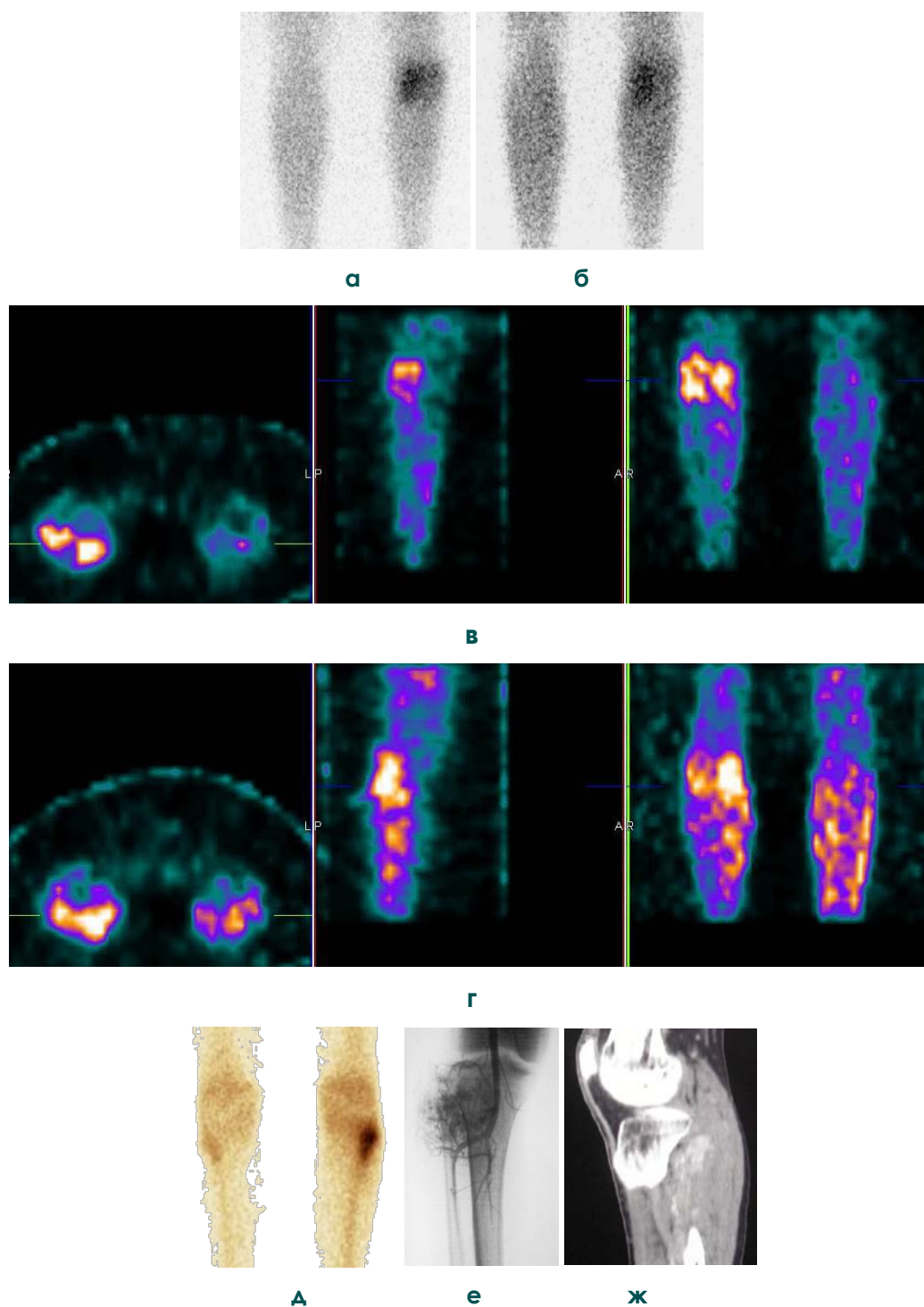


Рис. 3. (а, б, в, г, д, е, ж). Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом: «положительная» визуализация опухолевого процесса. Больной М., 20 лет. Саркома Юинга верхней трети правой малоберцовой кости.

На планарной (а) и томосцинтиграммах (б) голени, выполненных в раннюю фазу исследования, в проксимальных отделах правой малоберцовой кости определяется очаг гиперфиксации РФП неправильной формы с четкими контурами и отсутствием существенной динамики аккумуляции РФП на отсроченных планарной (б) и томосцинтиграмме (г).

На остеосцинтиграмме (д) – очаг гиперфиксации остеотропного РФП неспецифического характера.

По данным ангиографии (е) новообразование имеет хорошую васкуляризацию, что создает предпосылки для гиперфиксации туморотропных РФП.

По данным КТ-реконструкции (ж) опухоль состоит из костного и мягкотканного компонентов

семиотика воспалительных и неопластических процессов для выяснения их качественных и количественных признаков.

Качественные сцинтиграфические признаки воспалительных процессов оказались одинаковыми при использовании ^{99m}Tl -хлорида и ^{99m}Tc -МИБИ. Характерной особенностью воспалительных процессов явилось существенное снижение интенсивности гиперфиксации РФП в очагах поражения в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней (47/50 (94,0%) случаев; ^{99m}Tl -хлорид: 32/35 (91,4%), ^{99m}Tc -МИБИ: 15/15 (100%)). В 3 случаях интенсивность аккумуляции ^{99m}Tl -хлорида в воспалительных очагах в зависимости от фазы исследования не изменялась, оставаясь низкой. Другим важным признаком воспаления явилось значительное возрастание нечеткости контуров очагов депонирования РФП в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней (42/50 (84,0%) случаев; ^{99m}Tl -хлорид: 29/35 (82,9%), ^{99m}Tc -МИБИ: 13/15 (86,7%) (рис. 1 и 2). Повышение интенсивности гиперфиксации РФП в очагах воспаления и возрастание четкости их контуров в отсроченную фазу по сравнению с ранней не наблюдалось ни в одном случае.

Рис. 4. (а, б, в, г, д). Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ: «позитивная» визуализация опухолевого процесса.

Больной О., 43 года. Лейомиосаркома G₁ верхней трети правого бедра, метастатическое поражение паховых лимфоузлов.

На планарных сцинтиграммах бедер в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы исследования определяется очаг гиперфиксации РФП неправильной формы, неоднородной структуры с четкими контурами, интенсивность которого уменьшается в динамике. Гиперфиксация РФП в проекции паховых лимфоузлов справа. На нативной КТ (в) и КТ с контрастным усилением в артериальную фазу (г) опухоль имеет неоднородную структуру, бугристые наружные контуры и неравномерное контрастирование. Увеличенные паховые лимфатические узлы на КТ малого таза (д).

Рис. 5. (а, б, в). Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ: «негативная» визуализация опухолевого процесса.

Больной Г., 43 года. Состояние после широкой сегментарной резекции левой тазовой кости по поводу хондросаркомы G₂, временной аллопластики вертлужной впадины. Рецидив опухоли по данным последующей КТ и оперативного вмешательства.

На планарных сцинтиграммах таза в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы в мягких тканях медиальной поверхности бедра – фотопенический участок, соответствующий рецидиву новообразования.

На рентгенограмме таза (в) – состояние после временной аллопластики вертлужной впадины, мягкотканый компонент с кальцинатами в области фотопенического участка на сцинтиграммах.

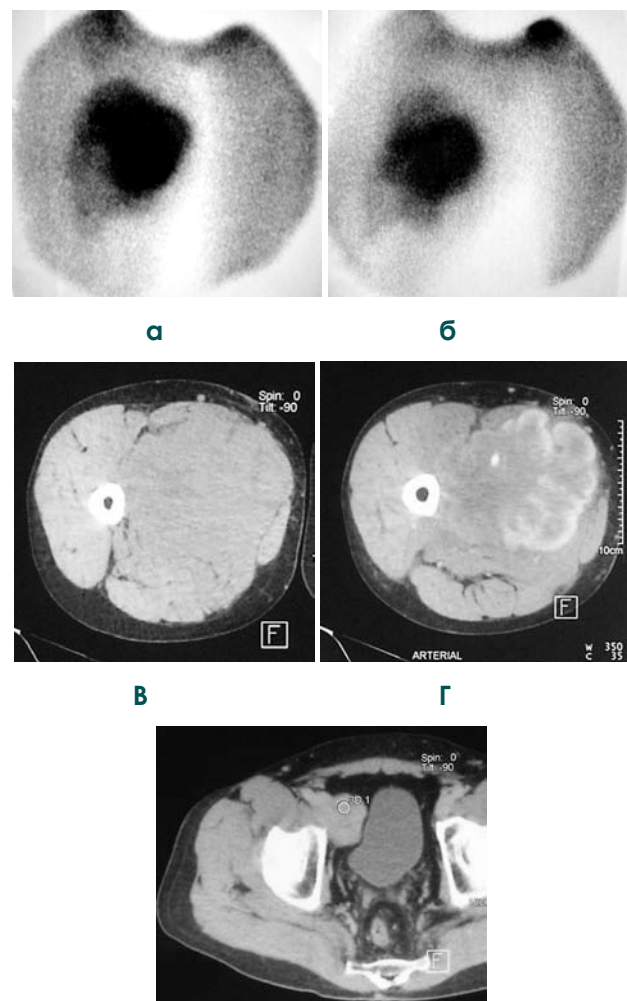


Рис. 4.

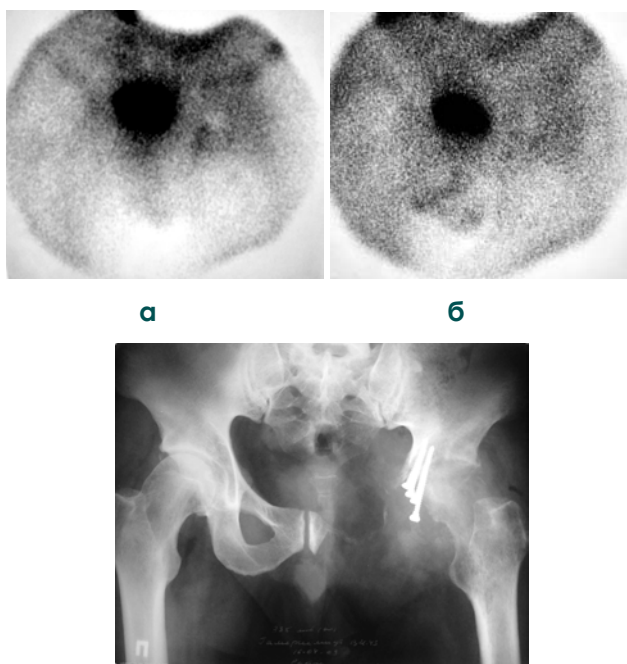


Рис. 5.

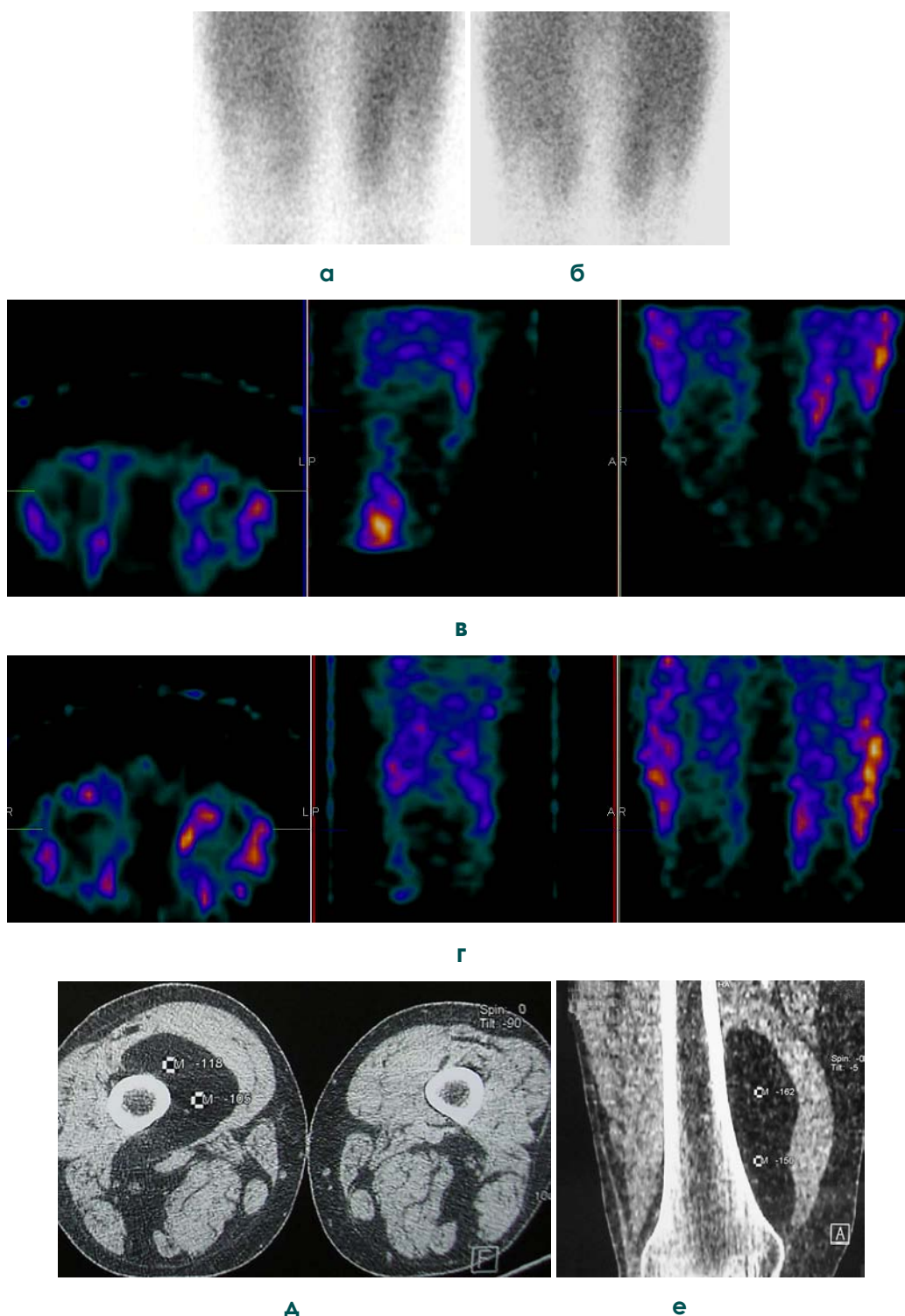


Рис. 6. (а, б, в, г, д, е). Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом: «негативная» визуализация опухолевого процесса. Больной Г., 54 года. Высокодифференцированная липосаркома мягких тканей нижней трети правого бедра.

На планарных сцинтиграммах бедер в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы в нижней трети правого бедра патологический участок пониженного включения РФП, соответствующий опухоли, виден сомнительно.

На ранних (в) и отсроченных (г) томосцинтиграммах в мягких тканях, прилегающих к диафизу правой бедренной кости, определяется фотопенический участок, соответствующий новообразованию.

На аксиальной КТ (д) и КТ-реконструкции (е) – опухолевое образование жировой плотности (от -105 Нu до -162 Нu), широким основанием прилежащее к диафизу правой бедренной кости без признаков инвазивного роста.

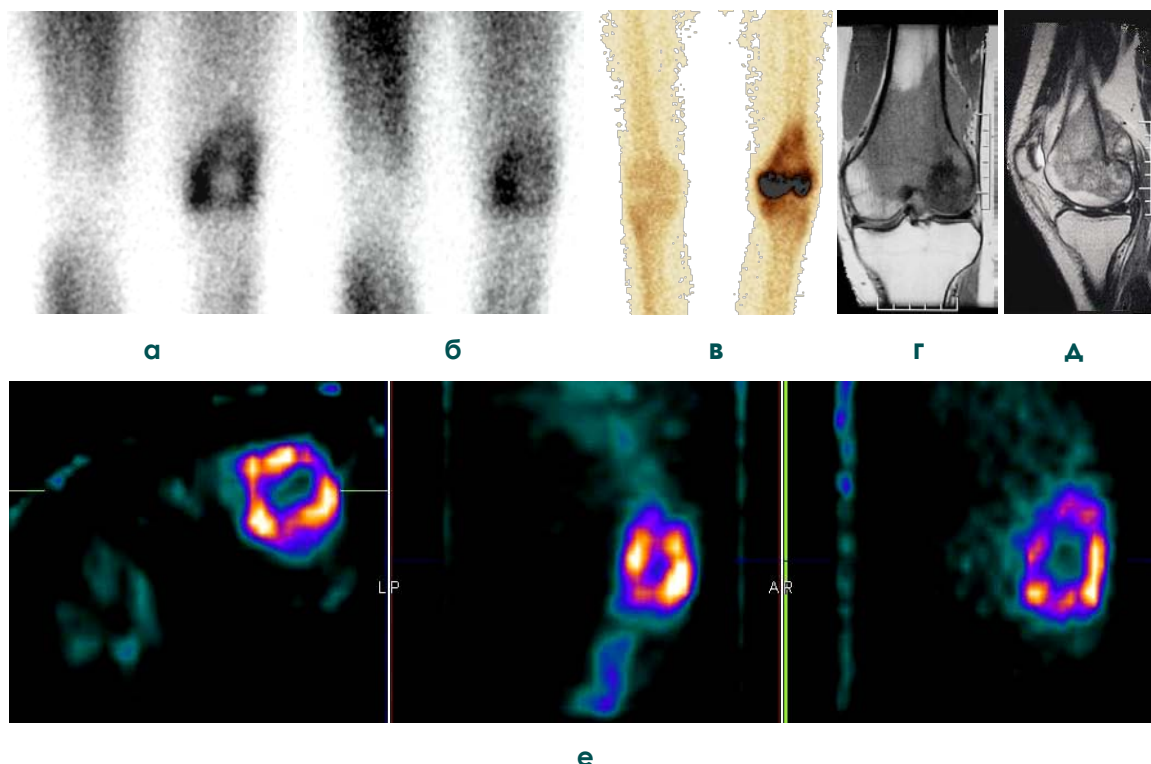


Рис. 7. (а, б, в, г, д, е). Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом: визуализация опухолевого процесса (смешанный тип накопления РФП). Больной П., 29 лет. Хондросаркома нижней трети левой бедренной кости.

На планарных сцинтиграммах коленных суставов в раннюю (а) и отсроченную (б) фазы определяется неоднородный очаг аккумуляции РФП в нижней трети левой бедренной кости с неровными контурами и снижением гиперфиксации маркера в динамике, ($\text{RI} < -0,066(\text{ER}) + 0,996$).

На остеосцинтиграмме (в) аналогичной локализации – очаг гиперфиксации $^{99\text{mTc}}$ -пирфотеха неспецифического характера.

На фронтальной в $\text{T}_1\text{ВИ}$ (г) и сагитальной в $\text{T}_2\text{ВИ}$ (д) МРТ – опухоль дистальной трети левой бедренной кости с мягкотканым компонентом.

На томосцинтиграммах в аксиальной, сагитальной и фронтальной плоскостях, выполненных в раннюю фазу исследования (е) определяется неправильной формы очаг резко неоднородной гиперфиксации РФП с неровными контурами. Феномен «центральной опухолевой фотопении».

Качественные сцинтиграфические признаки опухолевых процессов обладали большим разнообразием и не всегда совпадали при использовании в качестве РФП ^{199}Tl -хлорида или $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ.

Общими наиболее значимыми качественными сцинтиграфическими признаками неоплазм явились неоднородное включение РФП в опухоль (25/61 (41,0%) случаев «позитивного» и смешанного типов; ^{199}Tl -хлорид: 15/43 (34,9%), $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 10/18 (55,6%)) и неправильная геометрическая форма очага гиперфиксации индикатора (38/61 (62,3%) случаев «позитивного» и смешанного типов; ^{199}Tl -хлорид: 26/43 (60,5%), $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ: 12/18 (66,7%)) в раннюю фазу исследования (рис. 3 и 4).

При изучении количественных признаков воспалительных и опухолевых процессов установлена обратная корреляционная связь RI и ER , как при воспалении ($r = -0,78$, $p < 0,05$), так и новообразованиях ($r = -0,65$, $p < 0,05$). В результате

статистической обработки получена дифференциально-диагностическая граница этих процессов в соответствии с формулой $\text{RI}_{\text{крит}} = -0,066(\text{ER}) + 0,996$, где $\text{RI}_{\text{крит}}$ – критическое значение RI , для каждого ER , дифференцирующее воспалительные и опухолевые процессы (рис. 8).

По аналогии обнаружены статистические связи КДН_{20} и $\text{КДН}_{180}/\text{КДН}_{20}$ при воспалительных ($r = -0,58$, $p < 0,05$) и опухолевых ($r = -0,81$, $p < 0,05$) процессах (рис. 6), однако получить дифференциально-диагностическую границу этих процессов в виде эффективной формулы не удалось.

Таким образом, показатели диагностической эффективности наиболее значимых качественных и количественных признаков воспалительных и опухолевых процессов при использовании сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом оказались относительно высокими (табл. 1).

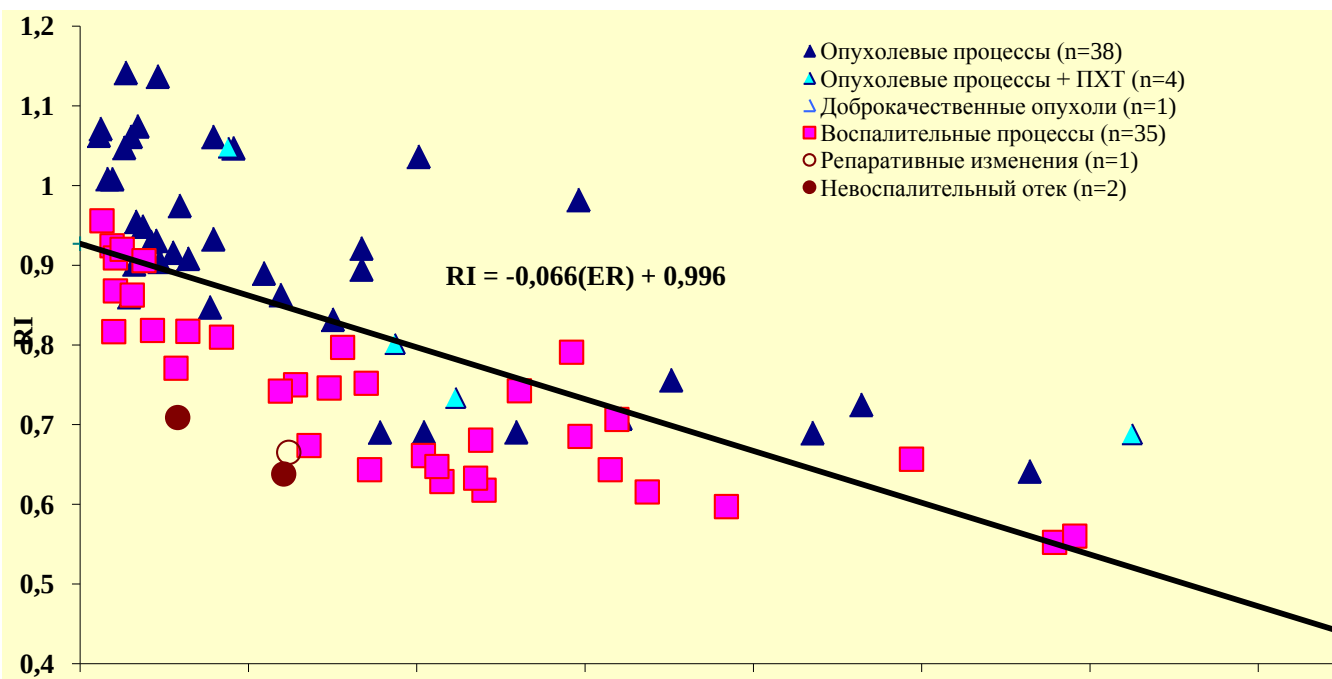


Рис. 8.

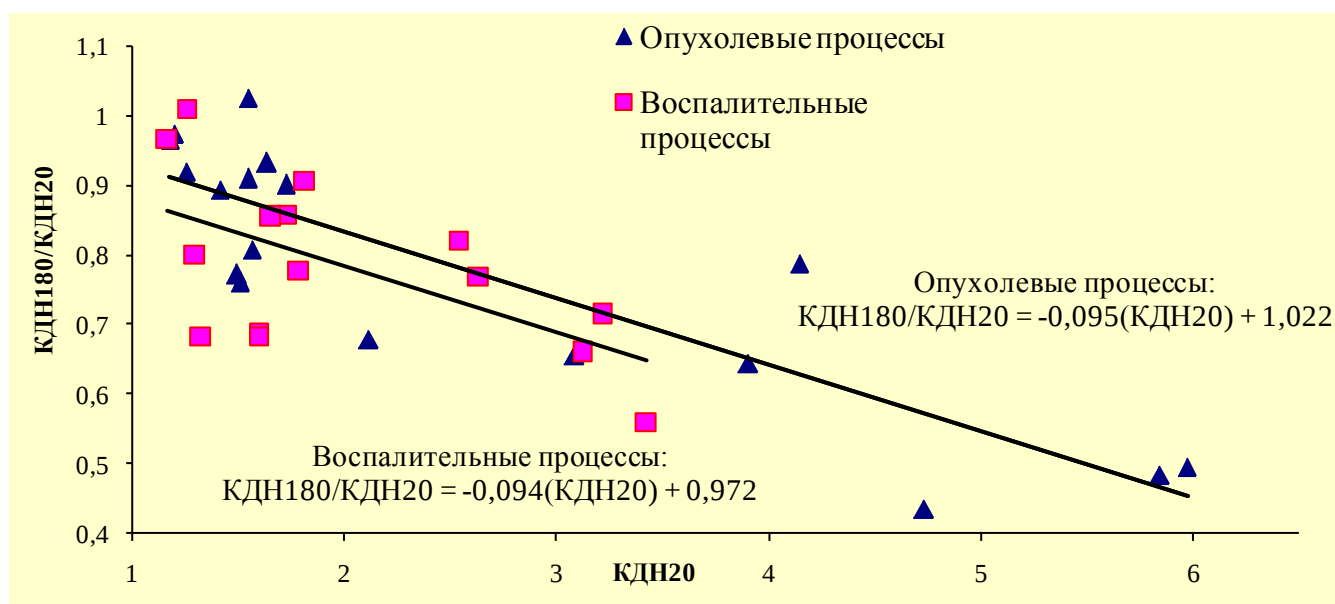


Рис. 9.

Рис. 8. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом: Взаимосвязи ER и RI в группах пациентов с воспалительными и опухолевыми процессами, количественная дифференциально-диагностическая граница между ними – график функции $RI = -0,066(ER) + 0,996$.

Рис. 9. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ: Взаимосвязи KDN_{20} и $\text{KDN}_{180}/\text{KDN}_{20}$ в группах пациентов с воспалительными и опухолевыми процессами, количественную дифференциально-диагностическую границу между ними провести невозможно.

В то же время, высокоэффективных сцинтиграфических дифференциально-диагностических признаков воспалительных и опухолевых процессов при использовании в качестве РФП ^{99m}Tc -МИБИ выявлено не было (табл. 2).

Анализируя результаты сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом, установлено, что при выявлении хотя бы двух из трех следующих признаков целесообразно диагностировать воспаление: 1) выраженное снижение четкости контуров участка гиперфиксации РФП в отсроченную фа-

Таблица. 1. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом: показатели диагностической эффективности сцинтиграфических признаков воспалительных и опухолевых процессов*

* – только для «Позитивного» или смешанного типов накопления РФП

Признак (воспаление)	Показатели диагностической эффективности (воспаление)				
	Ч, %	С, %	ППУ, %	ОПУ, %	Т, %
1. Выраженное снижение четкости контуров участка аккумуляции РФП в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней	82,9	86,0	82,9	86,0	84,6
2. Однородность структуры участка патологической гиперфиксации РФП	91,4	34,9	53,3	83,3	60,3
3. Правильная геометрическая форма участка гиперфиксации РФП	74,3	60,5	60,5	74,3	66,7
4. $\text{RI} < -0,066\text{ER} + 0,996$	85,7	67,4	68,2	85,3	75,6
Признак (опухоли)	Показатели диагностической эффективности (опухоли)				
	Ч, %	С, %	ППУ, %	ОПУ, %	Т, %
1. Отсутствие выраженного снижения четкости контуров участка аккумуляции РФП в отсроченную фазу по сравнению с ранней	86,0	82,9	86,0	82,9	84,6
2. Неоднородность структуры участка патологической гиперфиксации РФП	34,9	91,4	83,3	53,3	60,3
3. Неправильная геометрическая форма участка гиперфиксации РФП	60,5	74,3	74,3	60,5	66,7
4. $\text{RI} > -0,066\text{ER} + 0,996$	67,7	85,7	85,3	68,2	75,6

зу исследования по сравнению с ранней, 2) однородность структуры участка патологической гиперфиксации РФП и 3) $\text{RI} < -0,066(\text{ER}) + 0,996$. Напротив, для индикации опухолевых процессов достаточно хотя бы двух из трех признаков: 1) отсутствие выраженного снижения четкости контуров участка гиперфиксации РФП в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней, 2) неоднородность структуры участка гиперфиксации РФП и 3) $\text{RI} > -0,066(\text{ER}) + 0,996$ (табл. 1). «Негативный» или смешанный типы депонирования РФП в зоне интереса явились высокоспецифичными для опухолей.

Для сцинтиграфии с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ признаками воспаления явились: 1) нечеткость контуров участка гиперфиксации РФП в раннюю фазу исследования, 2) однородная структура очага гиперфиксации индикатора, 3) правильная геометрическая форма очага гиперфиксации РФП. Признаками опухолей, соответственно, явились: 1) четкость контуров участка гиперфиксации РФП в раннюю фазу исследования, 2) неоднородная структура очага гиперфиксации индикатора, 3) неправильная геометрическая форма очага гиперфиксации РФП (табл. 2). Дополнительными признаками неоплазм явились «негативный» или смешанный тип аккумуляции индикатора. В то же время, невысокая надежность данных признаков не позволила предложить эффективный комплексный дифференциально-диагностический критерий.

В итоге в индикации воспаления с помощью сцинтиграфии ^{199}Tl -хлоридом получено 34 ИП,

48 ИО, 12 ЛП и 4 ЛО результатов (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность составили 89,5%, 80,0%, 73,9%, 92,3% и 83,7% соответственно), в диагностике опухолей – 38 ИП, 49 ИО, 1 ЛП, 10 ЛО результатов (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность – 79,2%, 98,0%, 97,4%, 83,1% и 88,8% соответственно).

При использовании наиболее информативного дифференциально-диагностического признака сцинтиграфии с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ «четкость/нечеткость контуров участка гиперфиксации РФП», а для опухолевых процессов дополнительного признака – «смешанный или «негативный» тип депонирования РФП» в диагностике воспалительных процессов получено 12 ИП, 18 ИО, 7 ЛП и 4 ЛО результатов (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательный уровни и точность составили 75,0%, 72,0%, 63,2%, 81,8% и 73,2% соответственно), в диагностике неоплазм – 13 ИП, 18 ИО, 3 ЛП и 7 ЛО результатов (чувствительность, специфичность, положительный, отрицательный предсказательные уровни и точность составили 65,0%, 85,7%, 81,3%, 72,0% и 75,6% соответственно) (табл. 2).

Обсуждение.

В процессе сравнительной оценки возможностей сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом и $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ в индикации воспалительных и опухолевых процессов установлено, что оба маркера могут успешно использоваться для их неспецифи-

Таблица. 2. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ: показатели диагностической эффективности сцинтиграфических признаков воспалительных и опухолевых процессов*

* – только для «позитивного» или смешанного типов накопления РФП

Признак (воспаление)	Показатели диагностической эффективности (воспаление)				
	Ч, %	С, %	ППУ, %	ОПУ, %	Т, %
1. Нечеткость контуров участка гиперфиксации РФП в раннюю фазу исследования	80,0	61,1	63,2	78,6	69,7
2. Однородность структуры участка патологической гиперфиксации РФП	73,3	55,6	57,8	71,4	63,6
3. Правильная геометрическая форма участка гиперфиксации РФП	33,3	66,7	45,5	54,5	51,5
Признак (опухоли)	Показатели диагностической эффективности (опухоли)				
	Ч, %	С, %	ППУ, %	ОПУ, %	Т, %
1. Четкость контуров участка гиперфиксации РФП в раннюю фазу исследования	61,1	80,0	78,6	63,2	69,7
2. Неоднородность структуры участка патологической гиперфиксации РФП	55,6	73,3	71,4	57,8	63,6
3. Неправильная геометрическая форма участка гиперфиксации РФП	66,7	33,3	54,5	45,5	51,5

ческой визуализации. Выделено два типа гиперфиксации РФП в областях воспаления в зависимости от демаркации его от прилежащих интактных тканей – очаговый и диффузный. Отсутствие депонирования РФП имело место при хроническом воспалении, что связано с развитием грубой соединительной ткани и редукцией локального кровотока, являющегося одним из важных механизмов доставки данных индикаторов к очагам воспаления [6]. Особенностью фармакокинетики ^{199}Tl -хлорида или ^{201}Tl -хлорида явилось «вымывание» их из воспалительных очагов со временем благодаря усилению локального кровотока в соответствии с литературными данными [7, 8]. Фармакокинетика ^{99m}Tc -МИБИ оказалась аналогичной. Это определяло выраженное снижение интенсивности гиперфиксации РФП в зоне воспаления в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней. Другой сцинтиграфический признак воспалительных процессов – выраженное снижение четкости контуров участков гиперфиксации обоих индикаторов в отсроченную фазу исследования по сравнению с ранней – обусловлен диффузией межклеточно накопившихся маркеров в смежные с очагом воспаления области ко времени отсроченной фазы исследования. Активное «вымывание» обоих РФП из области воспалительных процессов подчинялось статистически значимым закономерностям.

Эффективная неспецифическая визуализация опухолей подтвердила общепринятую в ядерной медицине точку зрения о высокой чувствительности сцинтиграфии с данными РФП в индикации неоплазм [3, 9]. В отличие от воспаления, сцинтиграфическая семиотика новообразований оказалась более разнообразной. В зависимости от наличия и характера депонирования

РФП в опухолях мы выделили три типа визуализации неоплазм – «позитивный» «негативный» и смешанный. Это связано с особенностями гистологического строения и кровоснабжения новообразований. Так, «позитивный» тип в соответствии с литературными данными встречался в случаях неоплазм с высокой степенью васкуляризации, опухолевая масса которых была представлена преимущественно жизнеспособными клетками [9]. «Негативный» тип визуализации наблюдался чаще при наличии в опухолевой ткани множества неопухолевых элементов и низком уровне кровотока или полном его отсутствии. Отчасти это было обусловлено наличием кальцинатов в хондросаркомах (8/9 (88,9%) всех хондросарком; ^{199}Tl -хлорид: 4/5 (80,0%); ^{99m}Tc -МИБИ: 5/5 (100%) по данным КТ). Смешанный тип визуализации новообразований наблюдался в случаях опухолей с резко разнородной гистологической структурой и кровоснабжением. Одной из причин смешанного типа визуализации неоплазм явился некроз центральных отделов опухоли. Он обуславливал феномен «центральной опухолевой фотопении» [10] и представлял собой центрально расположенный фотопенический участок, окруженный зоной кольцевидной гиперфиксации РФП, соответствующей активно кровоснабжающейся и метаболизирующей опухолевой ткани (рис. 7). «Негативный» и смешанный типы визуализации, обусловленные некрозами опухоли, по данным зарубежных авторов наблюдались после химиотерапевтического лечения новообразований или без видимой внешней причины [4, 10]. Однако «позитивный», а в ряде случаев смешанный типы накопления РФП в опухолях требовали дифференциальной диагностики с воспалением. Установлено, что основными качественными признаками новообразо-

ваний явились неоднородное включение РФП в опухоль и неправильная геометрическая форма очага гиперфиксации в раннюю фазу исследования. Неоднородность структуры очагов патологической аккумуляции РФП в опухолях, в том числе на фоне химиотерапии, ранее описана в литературе, касающейся сцинтиграфии с ^{201}Tl -хлоридом [11] и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ [4], но не рассматривалась как важный дифференциально-диагностический признак неоплазм. По нашему мнению, она обусловлена неравномерными васкуляризацией и метаболизмом опухолевых элементов на различных участках неоплазм. Неправильная геометрическая форма очагов включения РФП в новообразования обусловлена неравномерным ростом опухоли по разным направлениям.

При изучении фармакокинетики новообразований установлено, что они подчиняются статистическим закономерностям видов $\text{RI}=\text{k}(\text{ER})+\text{C}$ для ^{199}Tl -хлорида и $\text{КДН}_{180}/\text{КДН}_{20}=\text{k}(\text{КДН}_{20})+\text{C}$ для $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Они хорошо объяснимы механизмом доставки и выведения РФП из области воспалительных или опухолевых процессов, включающим усиление локального кровотока. В то же время, близкие по значению величины коэффициентов k указывают на тождественный вклад кровотока в накопление РФП в патологических очагах. Однако воспалительные и опухолевые процессы при использовании в качестве РФП ^{199}Tl -хлорида различались по величине C (0,911 и 1,081 соответственно). Это обусловлено захватом и депонированием маркера в жизнеспособных опухолевых клетках по давно изученным механизмам [8] и «вымыванием» РФП из очагов воспаления [5, 7, 8]. Это позволило предложить формулу $\text{RI}_{\text{крит}}=-0,066(\text{ER})+0,996$ как дифференциально-диагностическую границу воспалительных и опухолевых процессов. Но при использовании в качестве РФП $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ величины C при воспалительных и неопластических процессах существенно не различались. Более высокая величина C в группе новообразований, вероятно, обусловлена наличием в выборке неоплазм с низким уровнем Р-гликопротеина, способствующему быстрому выведению РФП из опухолевой ткани [12].

Заключение.

На основании проведенного исследования установлено, что сцинтиграфия как с ^{199}Tl -хлоридом, так и с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ обладает высокой чувствительностью неспецифической индикации воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата. Дифференциальная диагностика воспалительных и опухолевых процессов может быть успешно осуществлена с помощью с ^{199}Tl -хлоридом, особенно у пациентов с металлоконструкциями, исключающими возможность проведения МРТ или КТ или получения с их помощью надежной диагностической информации. На основании невысокой диагностической эффективности возможности сцинти-

графии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата ограничены.

Статья написана при поддержке гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых МК-2648.2011.7

Список литературы

1. Федорова О.С., Кузнецова О.Ф., Шатик С.В. и др. Применение 2-[^{18}F]фтор-L-тирозина для дифференцированной диагностики опухолей и очагов воспаления // *Материалы научной конференции «Новые технологии в ядерной медицине»*, г. Санкт-Петербург. 2006. С. 40.
2. Love C., Tomas M., Tronco G. et al. FDG PET of infection and inflammation // *Radiographics*. 2005. V. 25. N. 5. P. 1357-1368.
3. Nishiyama Y., Yamamoto Y., Fukunaga K. et al. Comparison of $^{99\text{Tc}}\text{m}$ -MIBI with ^{201}Tl chloride SPET in patients with malignant brain tumors // *Nucl. Med. Commun.* 2001. V. 22. P. 631-639.
4. Taki J., Higuchi T., Sumiya H. et al. Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by Tc- $^{99\text{m}}$ MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: comparison with Tl- 201 imaging // *J. Orthop. Res.* 2008. V. 26. N 3. P. 411-418.
5. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Кулина О.Ю. и др. Дифференциальная диагностика воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата с помощью сцинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом // *Медицинская визуализация*. 2009. №4. С. 38-48.
6. Besset P.R., Hanson M.J., Ozarpechi D.J. Evaluation of postoperative osteomyelitis of the sternum comparing CT and dual $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP and ^{111}In WBC SPCT // *Clin. Nucl. Med.* 1993. V.18. N.3. P. 197-202.
7. Куражов А.П., Иванова Т.В., Завадовская В.Д. и др. Сцинтиграфия с ^{199}Tl -хлоридом в диагностике неспецифических воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // *Бюллетень сибирской медицины*. 2005. №3. С. 86-93.
8. Suga K., Nishigauchi K., Fujita T. Difference of thallium-201 kinetics between VX-2 tumors and inflammatory lesions in rabbits // *Kaku Igaku*. 1994. V. 31. N 2. P. 151-161.
9. Sugawara Y., Kikuchi T., Kajihara M. et al. Thallium-201 scintigraphy in bone and soft-tissue tumors: a comparison of dynamic, early and delayed scans // *Ann. Nucl. Med.* 2005. V. 19. N 6. P. 461-468.
10. McCarville M.B., Barton E.H., Cameron J.R. et al. The cause and clinical significance of central tumor photopenia on thallium scintigraphy of pediatric osteosarcoma of the extremity // *Am. J. Roentgenol.* 2007. V. 188. N. 2. P. 572-578.
11. Kajihara M., Sugawara Y., Hirata M. et al. Extraskelatal osteosarcoma in the thigh: a case report // *Radiat. Med.* 2005. V. 23. N. 2. P. 142-146.
12. Ballinger J., Sheldon K., Boxen I. et al. Differences between accumulation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI and ^{201}Tl -thallous chloride in tumor cells: role of P-glycoprotein // *Q. J. Nucl. Med.* 1995. V. 39. N. 2. P. 122-128.