

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Введение	6
Глава 1. Подготовка больного	8
Глава 2. Радиофармацевтические препараты для сцинтиграфии миокарда	10
2.1. Фармакокинетика РФП	10
2.2. Таллия-201 хлорид	13
2.2.1. Радиоактивность	15
2.2.2. Инъекция РФП	15
2.3. ^{99m}Tc -сестамиби (МИБИ) и ^{99m}Tc -тетрофосмин	16
2.3.1. Радиоактивность	18
2.3.2. Инъекция РФП	18
2.4. Дозиметрия и радиационное облучение	19
2.5. Лучевая нагрузка	20
Глава 3. Нагрузочные пробы	26
3.1. Физическая нагрузка	30
3.1.1. Оборудование и протоколы	31
3.2. Фармакологическая нагрузка сосудорасширяющими препаратами	35
3.2.1. Фармакокинетика	35
3.2.2. Протоколы	38
3.2.3. Побочные эффекты	39
3.2.4. Комбинация фармакологической и физической нагрузок	41
3.3. Фармакологическая нагрузка препаратами, повышающими потребность миокарда в кислороде	41
3.3.1. Фармакокинетика	41
3.3.2. Протоколы	43
3.3.3. Побочные эффекты	44
Глава 4. Протоколы исследования	46
4.1. Таллия-201 хлорид	46
4.2. ^{99m}Tc -МИБИ и ^{99m}Tc -тетрофосмин	48
Глава 5. Оборудование	51

Глава 6. Показания к проведению перфузионной сцинтиграфии миокарда	56
Глава 7. Оценка результатов исследования	58
7.1. Синхронизация с ЭКГ	60
7.2. Анализ изображений	62
7.3. Анализ сцинтиграмм	65
7.3.1. Оценка перфузии миокарда	67
7.3.2. Количественный анализ региональной перфузии миокарда	69
7.3.3. Оценка сократительной функции миокарда	70
7.3.4. Сопоставление данных перфузии и функции	72
7.3.5. Оценка жизнеспособности миокарда	73
Глава 8. Составление заключения	74
8.1. Описание результатов	75
Список сокращений	79

Глава 2

РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА

2.1. Фармакокинетика РФП

Первыми РФП, использовавшимися в клинической и научно-исследовательской практике для исследования миокарда, были радиоактивные изотопы инертных газов, а также калий-43 (^{43}K), цезий-131 (^{131}Cs) и рубидий-81 (^{81}Rb). На данный момент разработано большое количество РФП, меченных такими радионуклидами, как технеций-99m, таллий-199 хлорид и таллий-201 хлорид ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{201}Tl -хлорид, ^{199}Tl -хлорид).

Многие авторы считают, что новые РФП с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрил ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1,2-бис[бис(2-этоксизетил)фосфино]этан ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фурифосмин (Q12) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -дитиокарбамат-нитрид-технеций (NOET)) имеют ряд важных преимуществ перед изотопами таллия. В частности, это идеальный для сцинтиграфии энергетический спектр гамма-излучения (140 кэВ), весьма незначительное облучение

обследуемого, а также налаженная в России система снабжения радиоизотопных лабораторий молибденовыми генераторами ^{99m}Tc . Несмотря на знание фармакокинетики различных РФП, меченных ^{99m}Tc , непосредственное их сравнение проведено в очень небольшом числе работ. Наиболее часто сравниваются возможности сцинтиграфии с РФП, меченными ^{99m}Tc и ^{201}Tl -хлоридом. Однако это не привело к определенному мнению при выборе РФП с ^{99m}Tc или ^{201}Tl -хлоридом на данный момент.

Механизмы включения и задержки у разных индикаторов значительно варьируют. Например, ^{99m}Tc -МИБИ и ^{99m}Tc -тетрофосмин первично накапливаются в митохондриях и остаются в кардиомиоцитах, в то время как ^{99m}Tc -НОЕТ и ^{201}Tl -хлорид задерживаются на клеточных мембранах и затем перераспределяются. Отсутствие перераспределения препаратов технеция позволяют использовать их в таких случаях, когда получение изображения сразу после инъекции невозможно (например, в отделениях интенсивной кардиологии). С другой стороны, высказывается мнение, что РФП, меченные таллием, являются препаратами выбора при оценке жизнеспособности миокарда.

Большее рассеивание и поглощение излучения от ^{201}Tl -хлорида делают ^{99m}Tc более предпочтительным при обследовании пациентов с наложением артефактов от мягких тканей. Напротив, при обследовании больных, находящихся под постоянным медицинским контролем, сцинтиграфию лучше проводить с ^{201}Tl -хлоридом, чтобы уменьшить лучевую нагрузку на медицинский персонал. При проведении фар-

макологических нагрузочных проб с сильными вазодилататорами, например с аденозином, лучше использовать ^{201}Tl -хлорид, так как $^{99\text{m}}\text{Tc}$ имеет более высокую скорость при прохождении через миокард, следовательно, его экстрагируемая кардиомиоцитами фракция меньше.

С момента своего введения в клиническую практику в 1970-х годов ^{201}Tl -хлорид широко применяется в качестве радионуклидного индикатора для неинвазивной диагностики с целью оценки перфузии, стратификации риска и оценки жизнеспособности миокарда. Его использование в клинике насчитывает более трех десятилетий.

Вместе с тем ^{201}Tl -хлориду присущи некоторые недостатки. К первому и основному из них можно отнести относительно долгий период полураспада изотопа и как следствие относительно высокую лучевую нагрузку на пациента. Так, при внутривенном введении ^{201}Tl -хлорида активностью 80 МБк эффективная доза будет составлять 18 мЗв, что выше, чем при коронарографии. Сравнительно невысокая активность вводимого РФП приводит к низкому соотношению уровня «сигнал-шум». Как следствие полученные изображения могут быть низкого качества, особенно у тучных пациентов, а низкий подсчет количества распадов ухудшает визуализацию подвижности и сократимости ЛЖ при синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда. Относительно низкая энергия гамма-квантов при распаде является причиной того, что изображения получаются низкого разрешения в связи со значительным

ослаблением излучения при прохождении через мягкие ткани.

^{99m}Tc , в свою очередь, не обладает такими недостатками, которые свойственны ^{201}Tl -хлориду. Это стимулировало разработку новых РФП, меченных ^{99m}Tc . В настоящее время этот радионуклид находит более широкое применение, несмотря на то что по своим физиологическим характеристикам (незначительно сниженный парциальный захват индикатора миокардом даже при высоких значениях коронарного кровотока) оба РФП, меченных ^{99m}Tc , уступают ^{201}Tl -хлориду.

Все же в последнее время большинство исследователей для проведения сцинтиграфии миокарда отдают предпочтение препаратам технеция, что связано в первую очередь с меньшим количеством артефактов и более низкой лучевой нагрузкой на пациентов. В то же время в связи с отсутствием перераспределения препаратов технеция в миокарде после нагрузки встал вопрос о выборе одно- или двухдневного протоколов исследования.

Таким образом, на данном этапе в ядерной кардиологии для проведения перфузионной сцинтиграфии миокарда используют изотопы ^{201}Tl -хлорида и ^{99m}Tc . Последний применяется для создания двух РФП — ^{99m}Tc -тетрофосмина и ^{99m}Tc -МИБИ.

2.2. Таллия-201 хлорид

^{201}Tl -хлорид — генерируемый на циклотроне радионуклид с периодом полураспада 73 ч,

который испускает гамма-кванты с энергией 135 и 167 кэВ. ^{201}Tl нашел широкое применение для визуализации перфузии миокарда. Таллия-201 хлорид вводится внутривенно. Обычно доза введенного РФП составляет 80 МБк. После внутривенной инъекции приблизительно 88% препарата выводится из крови после первого обращения, около 4% от введенной активности накапливается в миокарде. Примерно 60% от накопленного в миокарде поступает в кардиомиоциты с использованием натрий-калиевой АТФ-азы и, таким образом, зависит от обменного механизма, а остальная часть проникает диффузно по градиенту электрического потенциала. Нормальный уровень накопления сохраняется в условиях ацидоза и гипоксии, и только в случае повреждения кардиомиоцитов уровень накопления РФП снижается. Распределение изотопа таллия в миокарде зависит от кровоснабжения, лучшее кровоснабжение обеспечивает большее накопление. Таким образом, миокардиальный захват таллия повышается пропорционально увеличению кровотока. Так, при увеличении перфузии в 2–2,5 раза выше базового уровня захват таллия также увеличивается и далее остается на том же уровне. После внутривенной инъекции накопление таллия в миокарде в раннюю фазу прямо пропорционально регионарному кровотоку. После первоначального захвата миокардом длительность накопления зависит от целостности клеточных мембран и, следовательно, жизнеспособности миокарда. Перераспределение таллия в сердечной мышце вследствие обмена его между всеми живыми кардиомиоцитами продолжается в течение нескольких часов.

Таким образом, дальнейшее перераспределение изотопа не зависит от состояния перфузии и позволяет выявить нежизнеспособный миокард.

2.2.1. Радиоактивность

Обычно активность вводимого внутривенно ^{201}Tl -хлорида составляет 74 МБк. Этой активности вполне достаточно для проведения исследования как после стресс-теста, так и после перераспределения РФП. Дополнительное введение ^{201}Tl -хлорида активностью 37 МБк производится, если перераспределение РФП при отсроченном сканировании было недостаточным или заранее прогнозировалась низкая скорость перераспределения таллия в миокарде. Введение доз РФП с большей активностью может быть обоснованным при конституциональных особенностях пациента (например, у тучных пациентов).

2.2.2. Инъекция РФП

^{201}Tl -хлорид должен вводиться исключительно внутривенно с соблюдением всех правил как радиационной безопасности, так и проведения внутривенных инъекций. Внесосудистого введения РФП следует избегать из-за высокого риска возникновения осложнений в виде местного некроза прилежащих тканей.

В том случае, если РФП вводится во внутривенный катетер, через который больному производится также введение фармакологического препарата с целью нагрузки (фармакологический стресс-тест), необходимо прервать нагру-

зочный стресс-тест за 15–20 с до болюсного введения РФП с целью исключения болюсного тока препарата перед введенным таллием. В противном случае это может привести к болюсному введению фармакологического препарата и вызвать нежелательные побочные эффекты. Используемый для введения РФП шприц может быть помещен в любой солевой раствор или раствор глюкозы для дальнейшего полного распада изотопа.

2.3. ^{99m}Tc -сестамиби (МИБИ) и ^{99m}Tc -тетрофосмин

^{99m}Tc вырабатывается из молибденового генератора, имеет период полураспада 6 ч и испускает моноэнергетические гамма-кванты с энергией 140 кэВ. В настоящее время для перфузионной сцинтиграфии миокарда существует два коммерчески доступных РФП, меченных ^{99m}Tc . Это ^{99m}Tc -2-метоксиизобутилизонитрил (сестамиби, Технетрил[©]) и ^{99m}Tc -6,9-бис(2-Этоксиптил)-3,12-диокси-6,9-дифосфатетрадекан (тетрофосмин, Миовью[©]).

^{99m}Tc -МИБИ представляет собой катионо-активный комплекс, который пассивно проникает через капилляры и клеточные мембраны, хотя по скорости проникновения и уступает ^{201}Tl -хлориду. Проникая в клетки, ^{99m}Tc -МИБИ первично захватывается на мембранах митохондрий и остается в кардиомиоцитах, отражая жизнеспособные клетки. Выводится в основном почками и через кишечник. Тетрофосмин, как и сестамиби, также быстро выводится из кровеносного русла, и механизм его проникновения