



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37181 (13) U

(51) МПК (2006)

A61B 5/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ В НИРКАХ ЗА ДАНИМИ СЦИНТИГРАФІЇ З ФОСФАТНИМИ СПОЛУКАМИ, ПОМІЧЕНИМИ 99mTc

1

2

(21) u200804788

(22) 14.04.2008

(24) 25.11.2008

(46) 25.11.2008, Бюл.№ 22, 2008 р.

(72) КАМІНСЬКА АЛЬБІНА ЛЕОНІДІВНА, UA, НІКОЛОВ МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA

(73) КАМІНСЬКА АЛЬБІНА ЛЕОНІДІВНА, UA, НІКОЛОВ МИКОЛА ОЛЕКСАНДРОВИЧ, UA

(57) 1. Спосіб оцінки ступеня запального процесу в нирках за даними статичної реносцинтиграфії з фосфатними сполуками, поміченими 99mTc, що включає визначення відсотка включення радіофармпрепарату (РФП) в нирки, який **відрізняється** тим, що відсоток включення РФП визначається по відношенню до зони інтересу, яка охоплює верхні кути лопаток та крила тазових кісток чи по відношенню до I поперекового хребця, розрахунок відсотка включення проводиться за однією з формул:

$$P_{\text{л.н. (п.н.)}}^{(1)} = \frac{A_{\text{л.н. (п.н.)}}}{A_0} \cdot 100\%,$$

$$P_{\text{л.н. (п.н.)}}^{(2)} = \frac{A_{\text{л.н. (п.н.)}} - F_{\text{л.н. (п.н.)}}}{A_0} \cdot 100\%,$$

$$P_{\text{л.н. (п.н.)}}^{(3)} = \frac{A_{\text{л.н. (п.н.)}} / S_{\text{л.н. (п.н.)}}}{L / S_L} \cdot 100\%,$$

$$P_{\text{л.н. (п.н.)}}^{(4)} = \frac{A_{\text{л.н. (п.н.)}} / S_{\text{л.н. (п.н.)}}}{A_0 / S_{A_0}} \cdot 100\%,$$

$$P_{\text{л.н. (п.н.)}}^{(5)} = \frac{A_{\text{л.н. (п.н.)}} - F_{\text{л.н. (п.н.)}} / S_{\text{л.н. (п.н.)}}}{A_0 / S_{A_0}} \cdot 100\%,$$

де:

-  $P_{\text{л.н. (п.н.)}}^{(i)}$  - відсоток включення РФП в ліву чи праву нирку відповідно;

-  $A_{\text{л.н. (п.н.)}}$  - кількість імпульсів зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно;

-  $S_{\text{л.н. (п.н.)}}$  - площа зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно;

-  $F_{\text{л.н. (п.н.)}}$  - кількість імпульсів копії зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно, що характеризує рівень радіоактивного фону;

-  $A_0$  - кількість імпульсів зони інтересу, яка охоплює верхні кути лопаток та крила тазових кісток;

-  $S_{A_0}$  - площа зони інтересу, яка охоплює верхні кути лопаток та крила тазових кісток;

-  $L$  - кількість імпульсів зони інтересу I поперекового хребця;

-  $S_L$  - площа зони інтересу I поперекового хребця.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що оцінка ступеня запального процесу і безпосередній розрахунок відсотка включення РФП проводиться за даними остеосцинтиграфії через 2,5-3 години після внутрішньовенного введення РФП.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до променевої діагностики і може бути використаний при проведенні радіонуклідних досліджень нирок з фосфатними сполуками, поміченими 99mTc, крім

того може бути використаний при остеосцинтиграфії.

Відомий спосіб оцінки включення радіофармпрепарату (РФП) в орган, який досліджується, що

(19) UA (11) 37181 (13) U

засновано на визначенні визначені радіоактивності шприца з РФП до та після ін'єкції й визначені радіоактивності в органі, з послідовним визначенням відсотку включення РФП в орган. Тобто за 100% приймається активність, яка вводиться пацієнту. Недоліком цього способу є необхідність дозиметрії шприца з РФП до та після введення, а також досить велика похибка визначення активності шприца, оскільки джерело випромінювання для гамма-камер є фактично точковим, і при великих значеннях активності РФП (більш ніж 400-500МБк) залежність активності РФП - рахунок імпульсів на гамма-камері є нелінійною [1].

Найбільш близький аналог способу, що заявляється, обраний як прототип, засновано на тому, що при розрахунку відсотка включення РФП в нирки за 100% обирається кількість імпульсів на всьому полі зору детектору гамма-камери [2]. Відсоток включення РФП в нирки визначається як відношення кількості імпульсів, що попали в зону інтересу нирки (правої чи лівої) до поля зору всього детектору гамма-камери:

$$P_{\text{лн. (пн.)}} = \frac{A_{\text{лн. (пн.)}} - F_{\text{лн. (пн.)}}}{A_{\Sigma}} \cdot 100\% \quad (1)$$

де

$P_{\text{лн. (пн.)}}$  - відсоток включення РФП в ліву чи праву нирку відповідно;

$A_{\text{лн. (пн.)}}$  - кількість імпульсів зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно;

$F_{\text{лн. (пн.)}}$  - кількість імпульсів копії зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно, що характеризує рівень радіоактивного фону;

$A_{\Sigma}$  - загальна кількість імпульсів, зафіксована всім полем зору детектора.

Позитивним у прототипі є те, що не потрібно проводити дозиметрію шприца, а вплив оператор-залежної процедури вибору зони інтересу, що приймається за 100%, мінімальний.

Недоліком прототипу є те, що різні гамма-камери мають різне поле зору детектора й числові значення відсотку включення РФП в нирки, що характеризують ступень запальних процесів, для нормального фізіологічного та патологічного стану для кожної гамма-камери будуть різні. Крім того розрахунок відсотку включення РФП в нирки суттєво залежить від правильної укладки пацієнта. В свою чергу це суттєво обмежує застосування цього способу в клінічній практиці, оскільки дуже важко порівнювати дані, отримані в різних відділеннях радіонуклідної діагностики на різних гамма-камерах. Крім того, зазначений спосіб розрахунку відсотку включення РФП передбачається при проведенні цільового дослідження нирок - реносцинтиграфії, через 1 час після введення РФП пацієнту, й можливість застосування такого способу на більш віддалений час (2,5-3 години) при проведенні остеосцинтиграфії, де застосовуються значно більш активності РФП, було не відомо, оскільки в цілому кінетика препарату в різних органах та системах відповідає нелінійній динаміці. Оцінка запальних процесів в нирках при остеосцинтиграфії з фосфатними сполуками, поміченими  $^{99m}\text{Tc}$  не застосо-

ується, оскільки укладка пацієнтів дещо відмінна й має свої особливості.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб розрахунку відсотку включення фосфатних сполук, поміченими  $^{99m}\text{Tc}$ , в нирки, незалежний від поля зору детектору гамма-камери, що дасть можливість коректно оцінювати ступінь запальних процесів в нирках незалежно від модифікації гамма-камер, мінімізувати похибки пов'язані з укладкою пацієнта та обробки сцинтиграфічних даних.

Поставлена задача вирішується тим, що відсоток включення РФП визначається по відношенню к зоні інтересу, яка охоплює верхні кути лопаток та крила тазових кісток чи по відношенню до I поперекового хребця, розрахунок відсотку включення проводиться за однією з формул:

$$P_{\text{лн. (пн.)}}^{(1)} = \frac{A_{\text{лн. (пн.)}}}{A_0} \cdot 100\% \quad (2)$$

$$P_{\text{лн. (пн.)}}^{(2)} = \frac{A_{\text{лн. (пн.)}} - F_{\text{лн. (пн.)}}}{A_0} \cdot 100\% \quad (3)$$

$$P_{\text{лн. (пн.)}}^{(3)} = \frac{A_{\text{лн. (пн.)}} / S_{\text{лн. (пн.)}}}{L / S_L} \cdot 100\% \quad (4)$$

$$P_{\text{лн. (пн.)}}^{(4)} = \frac{A_{\text{лн. (пн.)}} / S_{\text{лн. (пн.)}}}{A_0 / S_{A_0}} \cdot 100\% \quad (5)$$

$$P_{\text{лн. (пн.)}}^{(5)} = \frac{(A_{\text{лн. (пн.)}} - F_{\text{лн. (пн.)}}) / S_{\text{лн. (пн.)}}}{A_0 / S_{A_0}} \cdot 100\% \quad (6),$$

де

-  $P_{\text{лн. (пн.)}}^{(i)}$  - відсоток включення РФП в ліву чи праву нирку відповідно;

-  $A_{\text{лн. (пн.)}}$  - кількість імпульсів зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно;

-  $S_{\text{лн. (пн.)}}$  - площа зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно;

-  $F_{\text{лн. (пн.)}}$  - кількість імпульсів копії зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно, що характеризує рівень радіоактивного фону;

-  $A_0$  - кількість імпульсів зони інтересу, яка охоплює верхні кути лопаток та крила тазових кісток;

-  $S_{A_0}$  - площа зони інтересу, яка охоплює верхні кути лопаток та крила тазових кісток;

-  $L$  - кількість імпульсів зони інтересу I поперекового хребця;

-  $S_L$  - площа зони інтересу I поперекового хребця.

Правила побудови зон інтересу наведені на Фіг., де 1 - ліва нирка, 2 - фон лівої нирки, 3 - права нирка, 4 - фон правої нирки, 5 - нормуюча зона інтересу, яка охоплює верхні кути лопаток та крила тазових кісток, 6 - нормуюча зона інтересу - I поперековий хребець.

Формулу (2) та (3) доцільно використовувати при оцінці ступеня запальних процесів в нирках у дітей за даними статичної реносцинтиграфії з фосфатними сполуками, поміченими  $^{99m}\text{Tc}$ , через 1

годину після внутрішньовенного введення РФП. При проведенні реносцинтиграфії у дітей приблизно з 5 до 18 років укладка пацієнтів як правило не викликає труднощів і неоднозначності у медичного персоналу, а поле зору гамма-камери попадають всі необхідні для аналізу анатомічні ділянки. Крім того, числові абсолютні значення відсотку включення РФП в нирки найбільш співпадають зі значеннями, які отримували за допомогою формули (1).

За допомогою формул (4)-(6) оцінюють не абсолютне значення відсотку включення РФП в нирки, а питомих значення. Іноді топографія, форма та розміри нирок в залежності від патології може суттєво змінюватися. Це призводить до різкої зміни геометричних розмірів нирок на планарних скінтиграфічних зображеннях. В свою чергу, застосування формул (1) - (3) стає некоректним, оскільки чим більше розміри зони інтересу нирки тим більше значення відсотку включення РФП, і навпаки. Навіть якщо в нирці спостерігається гострий запальний процес, а на планарному скінтиграфічному зображенні нирка займає малу площу, значення відсотку включення буде досить низьким, що може трактуватися помилково. Використовуючи формули (4), (5) та (6), де застосовується нормування

кожної зони інтересу на свою площу, зазначені ефекти мінімізуються.

Формула (4) є найбільш універсальною, оскільки не вимагає спеціальної укладки пацієнтів, коли поле зору детектора повинно охоплювати верхні кути лопаток, нирки та крила тазових кісток, що досить часто трудно забезпечити при дослідженні дорослих чи тяжко хворих пацієнтів. Також формулу (4) можна використовувати і при профільному скануванні всього тіла.

Формули (3) та (6), які враховують радіоактивний фон нирки, з фізичної точки зору, є найбільш адекватними і дозволяють більш точно оцінити відсоток включення РФП в нирки. Однак, на практиці, при побудові зон інтересу радіоактивний фон нирок має суттєві індивідуальні особливості. Крім того, побудова додаткових зон інтересу призводить до збільшення оператор-залежної похибки розрахунку показників. Тому формули (3) та (6) доцільно використовувати при експериментальних фізичних фантомних та біологічних дослідженнях, коли є можливість строго дотримуватись умов отримання скінтиграфічних зображень.

Безпосередня оцінка ступеня запального процесу в нирках проводиться за значеннями відсотком включення РФП, які наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Оцінка ступеня запального процесу в нирці за відсотком включенням фосфатних сполук, помічених  $^{99m}\text{Tc}$ 

Ступінь запального процесу в нирці	Відсоток включення РФП за формулою				
	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Відсутній (в нормі)	до 4%	до 3%	до 65%	до 80%	до 50%
Помірний	4-6%	3-5%	65-75%	80-110%	50-80%
Гострий	Більше 6%	більше 5%	більше 75%	більше 110%	більше 80%

Крім того, згідно оду, оцінка ступеня запального процесу і безпосередній розрахунок відсотку включення РФП може проводитись за даними остеосцинтиграфії з фосфатними сполуками, поміченими  $^{99m}\text{Tc}$ , через 2,5-3 години після внутрішньовенного введення РФП.

Проведені нами дослідження показали, що відсоток включення РФП в нирках через 2,5-3 години після внутрішньовенного введення фосфатних сполук, помічених  $^{99m}\text{Tc}$ , в залежності від способу розрахунку з коефіцієнтом кореляції 0,6-0,9 пов'язаний з відсотком включення РФП через 1 годину після внутрішньовенного введення РФП. Відсотки включення фосфатних сполук, помічених  $^{99m}\text{Tc}$  в нирки через 1 та 2,5-3 години мають практично однакові абсолютні значення. Таким чином, спосіб оцінки ступеня запальних процесів в нирках за даними статичної реносцинтиграфії з фосфатними сполуками, поміченими  $^{99m}\text{Tc}$  можна застосовувати при остеосцинтиграфії.

Поставлена задача здійснюється таким чином.

Статична реносцинтиграфія проводиться через 1 або 2,5-3 години після внутрішньовенного введення фосфатних сполук, помічених  $^{99m}\text{Tc}$  в залежності від цільового призначення скінтиграфічного дослідження (динамічна реносцинтиграфія або остеосцинтиграфія відповідно). Рекомен-

дується, щоб в поле зору детектора гамма-камери попадали нирки, нижні кути лопаток, верхня частина крил тазових кісток. В загальному випадку параметри збору скінтиграфічного зображення наступні:

- матриця зображення:

128x128x16 при активності РФП, що вводиться до 400МБк;

256x256x16 при активності РФП, що вводиться більш 400МБк;

- час збору зображення:

1 хвилина при введеній активності РФП до 400МБк;

500 000 імпульсів при введеній активності РФП більш 400МБк.

Після отримання скінтиграм визначаються зони інтересу окремо для кожної нирки; обираються копії зони інтересу лівої чи правої нирки відповідно, що характеризували рівень радіоактивного фону; контрольну зону інтересу, тобто зону кількості імпульсів в якій приймається за 100%. В якості контрольної зони приймається ділянку, яка включає нижні кути лопаток, ребра, нирки, верхню частину тазових кісток або I поперековий хребець. Для кожної зони інтересу фіксується площа (в пікселях або  $\text{см}^2$ ) та кількість імпульсів. Розрахунок відсотку включення РФП в нирки проводиться за

однією з формул (2)-(6), в залежності від особливостей сцинтиграфічного зображення і патології нирок або кісткової системи.

Прикладами реалізації заявленої корисної моделі можуть вважатися витяги з двох історій хвороб.

I. Пацієнтка Б., віком 53 років, з діагнозом: рак правої молочної залози, після радикальної мастектомії (1999р.), з метастазами в післяопераційний рубець, кістки (історія хвороби №17619/02П, ПГЗ №17955 від 14.09.99 - дольково-протоковий рак, залозисто-солідної будови) пройшла остеосцинтиграфію з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат на гамма-кемері ОФЕКТ-1 (Україна). Активність РФП - 600МБк. Через 3 години після внутрішньовенного введення РФП було отримано ряд прицільних сцинтиграфічних зображень для виявлення метастатичного ураження кісткової системи. Параметри збору прицільних знімків: матриця зображення - 256 x 256 x 16; час збору зображення відповідав 500 000 імпульсам всього поля зору детектора. На одному з прицільних кадрів в задній проекції, де візуалізувались нирки, були побудовані зони інтересу - ліва та права нирки та I поперековий хребець. Кількість імпульсів в зоні інтересу лівої нирки - 9841, площа зони інтересу лівої нирки - 43,11см<sup>2</sup>, кількість імпульсів в зоні інтересу правої нирки - 5376, площа зони інтересу правої нирки - 27,04см<sup>2</sup>, кількість імпульсів в зоні інтересу II поперекового хребця - 6091, площа зони інтересу II поперекового хребця - 18,98см<sup>2</sup>. Відсоток включення  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат за формулою (4) склав: в ліву нирку - 71,13%, в праву нирку - 61,95%. Заключення: сцинтиграфічні признаки помірного запального процесу в обох нирках, більше зліва.

II. Пацієнтка Г., віком 58 років, з діагнозом: рак лівої молочної залози, після мастектомії по Мадрену (2004р.), з метастазами в лімфовузлу (історія хвороби №12101/04, ПГЗ №23948-55 від 12.10.04 - інфільтруючий залозистий рак, в лімфатичних вузлах - метастази раку) пройшла остеосцинтиграфію з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат на гамма-кемері ОФЕКТ-1 (Україна). Активність РФП - 600МБк. Через 3 години після внутрішньовенного введення РФП було отримано ряд прицільних сцинтиграфічних зображень для виявлення метастатичного ураження кісткової системи. Параметри збору прицільних

знімків: матриця зображення - 256 x 256 x 16; час збору зображення відповідав 500 000 імпульсам всього поля зору детектора. На одному з прицільних кадрів в задній проекції, де візуалізувались нирки, були побудовані зони інтересу - ліва та права нирки та I поперековий хребець. Кількість імпульсів в зоні інтересу лівої нирки - 9952, площа зони інтересу лівої нирки - 87,12см<sup>2</sup>, кількість імпульсів в зоні інтересу правої нирки - 7232, площа зони інтересу правої нирки - 68,4см<sup>2</sup>, кількість імпульсів в зоні інтересу II поперекового хребця - 6482, площа зони інтересу II поперекового хребця - 28,19см<sup>2</sup>. Відсоток включення  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат за формулою (4) склав: в ліву нирку - 49,68%, в праву нирку - 45,98%. Заключення: сцинтиграфічних даних за запальний процес в нирках не отримано.

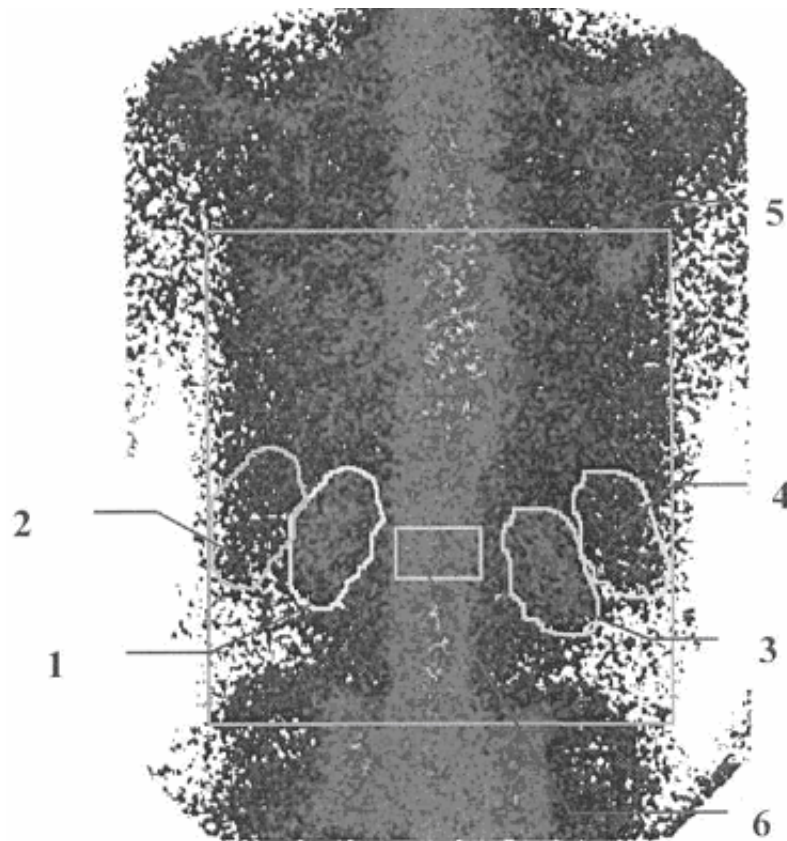
Безпосередні результати сцинтиграфічних досліджень підтверджувались клініко-лабораторними даними.

З використанням розробленого способу оцінки ступеня запальних процесів в нирках за даними статичної реносцинтиграфії з фосфатними сполуками, поміченими  $^{99m}\text{Tc}$  у відділенні радіонуклідної діагностики Київської міської клінічної лікарні №14 було досліджено більш ніж 120 хворих на рак молочної залози та більш 200 хворих на хронічний пієлонефрит та гломерулонефрит. Клінічні та лабораторні дані підтверджують досягнення результату при здійсненні заявленого способу, тобто відображають коректну оцінку ступеня запального процесу у нирках, що сприяє оптимальному вибору тактики ведення пацієнтів, підвищенню можливостей та якості діагностики функціонального стану нирок та покращенню ефективності лікування в цілому.

Джерела інформації:

1. Пат. №76050 UA, МПК A61B6/00; A61K51/04. / Кундін В.Ю., Ніколов М.О., Фоміна С.П., Містрюков В.М. - 3. №20041210437; Заявл. 20.12.2004; Опубл. 15.04.2005 Бюл. №4/2005. Спосіб оцінки ступеня порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи

2. Кундін В.Ю. Діагностична значущість сцинтиграфічних досліджень нирок із  $^{99m}\text{Tc}$ -фосфатами у дітей // Український радіологічний журнал. - 2004. - №12. - С.255-259. (прототип).



Фіг.