



УКРАЇНА

6779

ІП)

СІ

(5i)5 A 61 B 6/00

ДЕРЖАВНЕ  
ПАТЕНТНЕ  
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ КРОВОТВОРЕННЯ

1

(20)94271000,23.07.93

(21)4693564/14

(22)17.05.89, SU

(46)29.12.94. Бюл. № 8-І

(56) 1. А с. СССР №982657,  
А 61 В 6/00.2. Медицинская радиология, М., Мед.  
1987, 12, с. 8-13. (прототип).(71) Харківський науково-дослідний Інститут  
медичної радіології, Харківський медичний  
Інститут(72) Васильєв Леонід Якович, Кнігавко Воло  
димир Плярєвич, Нестеров Валерій Ге  
оргієвич, Пилипенко Микола Іванович,  
Вусик Іван Михайлович, Мінєнко Ірина Ми  
хайлівна, Грушка Анна Васильєвна(73) Харківський науково-дослідний Інститут  
медичної радіології (UA)(57) Способ определения функционального  
состояния системы кроветворения, включа  
ющий внутривенное введение радиофармп  
репарата РФП, тропного кроветворной  
ткани, проведение сцинтиграфий всего тела  
по завершении распределения РФП в крови  
и после завершения процесса очищения  
крови от РФП с последующим определени  
ем накопления препарата в исследуемых ре

гионах системы кроветворения, отличаю  
щ и й с я тем, что после введения РФП  
регистрируют накопление его над правым  
легким сначала в быстром режиме, а по за  
вершении первого прохода РФП - в медлен  
ном режиме до завершения равномерного  
распределения препарата в крови, после че  
го вычисляют значение показателя функци  
ональной активности (ФА) исследуемых  
регионов системы кроветворения по соотно  
шению

$$\text{фд} = \frac{\text{KNpS,}}{\text{ообщ}} \cdot 100\% \text{ где NBT}$$

К - коэффициент учитывающий распад РФП  
за время между проведением первой и вто  
рой сцинтиграфий всего тела

NBT ~ счет всего тела после завершения  
равномерного распределения РФП в крови,  
имп.

N<sub>p</sub> - счет над исследуемым регионом  
системы кроветворения после завершения  
очищения крови от РФП, имп.

5общ ' площадь, зарегистрированной  
над правым легким, имп..

So - площадь одновременного прохода  
РФП через легкое, имп.

Изобретение относится к области медици  
ны, а именно к радионуклидной клинической  
диагностике и может быть использовано в  
практической медицине и при научных исс  
ледованиях.

Для многих заболеваний, таких как ис  
тинная полицитемия, анемия различного ге  
неза, при проведении противоопухолевой

терапии и лучевого лечения характерно из  
менение функции системы кроветворения.

В настоящее время широкое распрост  
ранение получают радионуклидные методы  
оценки функционального состояния систе  
мы кроветворения.

Известен способ диагностики Функцио  
нальной активности системы крс яетворе-

С

О

О

ния, включающий проведение стерильной пункции, инкубацию клеток красного костного мозга с Н-тимидином (из расчета 900 Бк на 1000 клеток) и определение на авторадиограммах в 100 клетках эритроцитарного ряда процента полихроматофильных нормобластов, содержащих 6-20 гранул восстановленного серебра.

Снижение функциональной активности системы кроветворения констатируется при определении 1-4% таких нормобластов, нормальную активность определяют при 5—10%, повышенную активность, - при 11-30% [1].

Недостатком способа является низкая точность диагностики, связанная с тем, что определение гипоплазии в пунктируемой области не всегда свидетельствует о поражении всей системы кроветворения и не позволяет оценить компенсаторное расширение плацдарма кроветворения (замещение красным костным мозгом желтого в местах расположения последнего), а также то, что стерильная пункция является травматичной манипуляцией, обременительной для пациента.

Наиболее близким к заявляемому по технической сущности и достигаемому результату является способ радионуклидной оценки функционального состояния красного костного мозга с использованием Ш-1п-цитрина [2]. Способ заключается в том, что пациенту внутривенно вводят радиофармпрепарат (РФП), тропный кроветворной ткани, например, Ifl-ip-цитрин, проводят сцинтиграфию всего тела по завершении распределения РФП в крови и после завершения процесса очищения крови от РФП, а затем определяют накопление препарата (f) в исследуемых регионах системы кроветворения по формуле

$$1 \sim 100\%,$$

где k - коэффициент, учитывающий распад РФП за время между проведением первой и второй сцинтиграфией всего тела;

$N_p$  - счет импульсов в исследуемом регионе;

$N_{BT}$  - счес импульсов во всем теле.

III-In-цитрин вводится с активностью 90—100 МБк. Первая сцинтиграфия всего тела производится через 10-20 минут после введения РФП. При использовании Ш-In-цитрина и проведении второй сцинтиграфии через 24 часа после первой коэффициент k равен 1,28.

Способ нетравматичен, малообременителен для пациента, позволяет охарак-

теризовать функциональную активность различных зон системы кроветворения.

Главным недостатком способа является невысокая точность диагностики функциональной активности системы кроветворения, так как значение показателя, используемого для ее оценки, зависит от интенсивности вывода препарата почками с мочой. Поэтому и значение очистительной функции почек приводит к ошибкам в оценке функциональной активности системы кроветворения по показателю, применяемому в способе - прототипе.

Например, при ухудшении очистительной функции почек процент накопления РФП в красном костном мозге может оказаться нормальным, несмотря на снижение функциональной активности системы кроветворения.

Целью изобретения является повышение точности диагностики функционального состояния системы кроветворения.

Поставленная цель достигается тем, что в известном способе определения функционального состояния системы кроветворения, включающем внутривенное введение радиофармпрепарата (РФП), тройного кроветворной ткани, проведение сцинтиграфии всего тела по завершении распределения РФП в крови и после завершения процесса очищения крови от РФП и определение накопления препарата в исследуемых регионах системы кроветворения, согласно изобретению, непосредственно после введения РФП регистрируют кривые активность-время над правым легким сначала в быстром режиме с получением кривой первого прохода РФП, а по завершении первого прохода РФП - в медленном режиме до завершения равномерного распределения препарата в крови с получением кривой очищения крови почками и системой кроветворения, а затем вычисляют значение показателя функциональной активности (ФА) исследуемых регионов системы кроветворения по соотношению:

НВТ общ.

где k - коэффициент, учитывающий распад РФП за время между проведением первой и второй сцинтиграфии всего тела;

$M_{BT}$  - счет всего тела после завершения равномерного распределения РФП в крови;

$N_p$  - счет над исследуемым регионом системы кроветворения после завершения очищения крови от РФП;

$S_{06U4}$  ~ площадь под кривой очищения крови, зарегистрированной над правым легким;

$S_0$  - площадь над кривой однократного прохода РФП через легкое.

5

Регистрация над правым легким кривой очищения крови и кривой однократного прохода РФП позволяет рассчитать среднее количество проходов молекул используемого РФП в системе кровообращения, то есть 10 оценить очистительную активность почек, так как снижение функциональной активности почек приводит к увеличению среднего числа проходов молекул через систему кровообращения.

Обработка полученных кривых при определении показателя функциональной активности системы кроветворения поясняется графиками, представляемыми на чертежах, где на фиг. 1 приведена кривая 20 зависимости скорости счета от времени  $R(t)$ , зарегистрированная над областью правого легкого в быстром режиме, а также кривая первого прохода РФП через легкие  $R(t)$ , полученная путем аппроксимации начально- 25 го участка нисходящего склона кривой  $R(t)$  общепринятым выражением с последующей его экстраполяцией на большие значения времени: на фиг. 2 приведена кривая зависимости скорости счета от времени  $R(t)$ , за- 30 регистрированная над областью правого легкого в медленном режиме.

Заявляемый способ осуществляется следующим образом. Пациента укладывают на топчан. Детектор гамма-камеры устанавливают над областью легкого В шприц набирают 90-1000 МБк РФП, тройного кроветворной ткани, например III-In-цитрина, включают гамма-камеру и быстро вводят в вену содержимое шприца. Динамическую сцинтиграфию производят в двух режимах, например, 200 кадров по 0,3 с и 76 кадров по 15 с. Затем проводят сцинтиграфию всего тела со скоростью движения стола, обеспечивающий сбор 20 импульсов на единицу матрицы. После завершения процесса очищения крови от РФП, например, через 24 часа после первой сцинтиграфии проводят сцинтиграфию различных зон системы кроветворения. Полученные в результате регистрации данные анализируются и используются для определения показателей:

- количества препарата, прошедшего через правое легкое при первом пассаже его в системе кровообращения. Для этого аппроксимируют нисходящий склон кривой  $R(t)$  принятым выражением, выделяя кривую первого пассажа РФП через правое легкое  $R_0(t)$  и определяют площадь  $S_0$  под этой кривой;

- количества препарата прошедшего через правое легкое за время циркуляции РФП в системе кровообращения. Для этого аппроксимируют экспонентом участок кривой  $R(t)$ , зарегистрированной спустя 10 минут после инъекции РФП и определяют площадь под кривой очищения крови. Эобщ,

- содержания препарата во всем теле НВТ после его внутривенного введения путем подсчета общего количества импульсов, зарегистрированных при сцинтиграфии общего тела;

- содержания препарата в изучаемых регионах системы кроветворения  $N_p$  после завершения процесса очищения крови от РФП путем подсчета числа импульсов в исследуемых регионах, зарегистрированных при повторной сцинтиграфии;

- функциональной активности ФА системы кроветворения. Показатель ФА определяется по формуле

$$ФА = \frac{100\% \cdot K N_p S_0}{N_{ВТ} Эобщ.}$$

Если для определения ФА используется РФП, меченный III-In, а промежуток времени между проведением первой и второй сцинтиграфии составляет 24 часа, коэффициент  $k$  в формуле вычисления ФА равен 1,28.

В норме значение показателя ФА системы кроветворения равняется для таза - 0,45±0,05%, для позвоночника и грудины - 0,6±0,07%, для нижних конечностей - 0,47±0,05%, для печени - 0,48±0,05%, для селезенки - 0,1±0,01%.

Примеры реализации заявляемого способа сведены в таблицу.

В примере 1 приведено исследование, проведенное больной М., 28 лет. Диагноз: рак яичников 2 (Т N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>). Состояние после нерадикальной операции. Клиническая группа II. Перед проведением химиотерапевтического лечения с целью определения функционального состояния системы кроветворения проведено исследование с III-In-цитрином. Результаты исследования продемонстрировали нормальное состояние системы кроветворения. После проведения курса химиотерапии циклофосфамидом (3,0 г) повторено исследование системы кроветворения. Исследование показало снижение функциональной системы кроветворения.

В примере 2 приведено исследование, проведенное больному З., 34 года с подозрением на истинную полицитемию. При обследовании выявлены хронической пиелонефрит в фазе ремиссии, предваритель-

ный диагноз полицитемии отвергнут, эритроцитоз в крови был обусловлен почечной патологией. При исследовании по прототипу отмечена повышенная функциональная активность системы кроветворения (накопление РФП в красном костном мозге составило 58% от введенной активности РФП). По заявленному методу изменения функциональной активности системы кроветворения не выявлено.

В примере 3 приведено исследование, проведенное больному В., 43 года. Диагноз: основное заболевание - рак щитовидной железы (Т, N, M), II клиническая группа, состояние после комбинированного (хирургического и лучевого) лечения. Сопутствующее - хронический пиелонефрит, фаза обострения. При исследовании по прототипу отмечена удовлетворительная функция системы кроветворения (накопление РФП в красном костном мозге составило 46% от введенной активности), по предлагаемому способу - существенное снижение функциональной активности системы кроветворения.

В примерах 2 и 3 описаны случаи, в которых использование способа-прототипа привело к установлению ошибочного диагноза, а заявляемого способа - правильного диагноза. Тем самым, примеры 2 и 3 демонстрируют более высокую точность диагностики, обеспечиваемую заявляемым способом по сравнению с прототипом.

Функциональная активность системы кроветворения с использованием как способа-прототипа, так и заявляемого способа, определялось у 18 больных с истинной полицитемией в различных фазах развития и у 32 онкологических больных. Данные радионуклидного исследования сопоставляли с результатами тщательного клинического, лабораторного и инструментального обследования, включающими исследование периферической крови и ее компонентов, исследование пунктатов костного мозга. В результате верификации отмечено 12 ложноположительных оценок сохранения функции системы кроветворения (3 - у больных полицитемией и 9 - у онкологических больных) при использовании способа-прототипа. У двух онкологических больных с поражением почек при исследовании по способу-прототипу отмечено ложное повышение функциональной активности красного костного мозга.

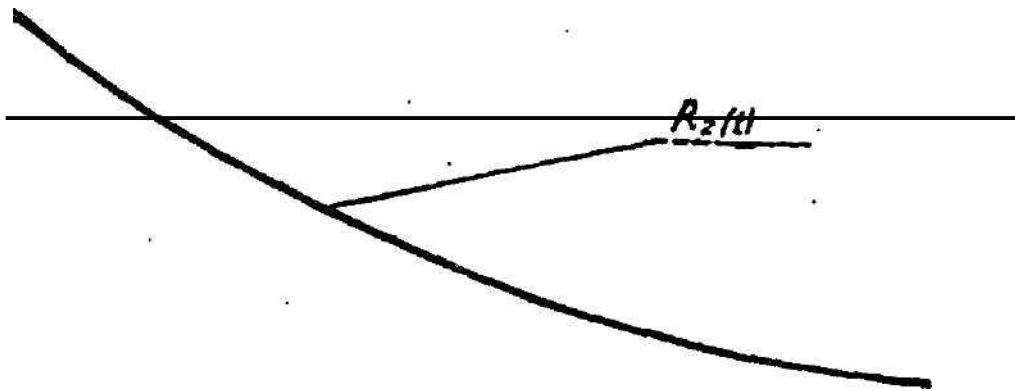
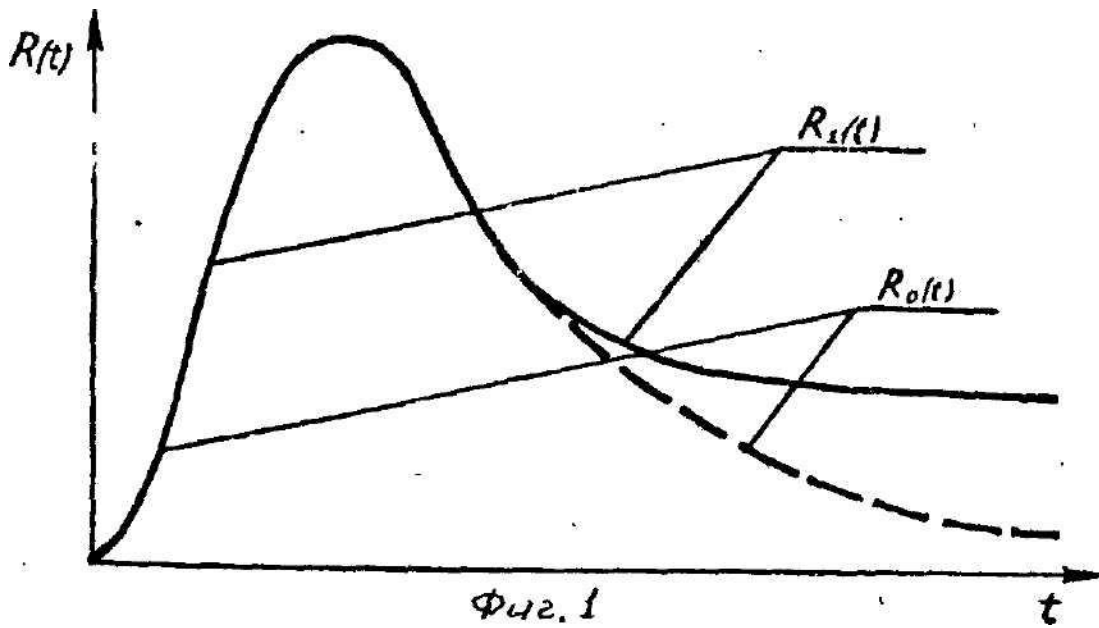
Оценка функциональной активности системы кроветворения по результатам исследований в соответствии с заявляемым способом во всех 50 случаях была подвержена при верификации иными методами

Таким образом, проведенное исследование доказывает более высокую точность диагностики, обеспечиваемую заявляемым способом по сравнению с прототипом.

	Последовательность операций, определяемые параметры	Пример 1		Пример 2	Пример 3
		до лечения	после лечения		
1.	Отбор в шприц НМп-цитрина - активностью, МБк - объемом, мл	90 4 0,3	92 4 0,3	100 4	96 4 0,3
2.	Динамическая сцинтиграфия над областью правого легкого а) в быстром режиме - величина кванта времени, с - продолжительность регистрации, мин б) в медленном режиме - величина кванта времени, с - продолжительность регистрации, мин	1 15 19	1 15 19	0,3 1 15 19	1 15 19

Продолжение таблицы

истрфе	Последовательность операций, определяемые параметры	Пример 1		Пример 2	Пример 3
		до лече- ния	после лечения		
3.	Сцинтиграфия всего тела через 20 мин после введения РФП - количество зарегистрированных им- пульсов	3,3 -10	3,2 -10	3,6-10	3,0-10
4.	Сцинтиграфия зон системы кроветворения через 24 часа после введения РФП - количество зарегистрированных импульсов			•	
	а) таз	38,7-10 <sup>3</sup>	19,1-10 <sup>3</sup>	48,2-10 <sup>3</sup>	31,5-10 <sup>3</sup>
	б) позвоночник и грудина	52,5-10 <sup>3</sup>	27,8-10 <sup>3</sup>	64,6-10 <sup>3</sup>	42,0-10 <sup>3</sup>
	в) нижние конечности	40,4-10 <sup>3</sup>	22,3-10 <sup>3</sup>	51,3-10 <sup>3</sup>	32,6-10 <sup>3</sup>
	г) печень	41,2-10 <sup>3</sup>	24,6-10 <sup>3</sup>	49,2-10 <sup>3</sup>	50,4-10 <sup>3</sup>
	д) селезенка	8,1-10 <sup>3</sup>	7,2-10 <sup>3</sup>	9,2-10 <sup>3</sup>	10,5-10 <sup>3</sup>
5.	Анализ кривых, полученных при дина- мической сцинтиграфии - площадь под кривой однократного прохода РФП через правое легкое, имп	3,1 -10 <sup>3</sup>	3,3-10 <sup>3</sup>	2,8-10 <sup>3</sup>	2,7-10 <sup>3</sup>
	- площадь под кривой очищения крови от РФП почками и системой кроветво- рения, имп	9,7-10	10,5-10	10,2-10	12,1-10
6.	Величина показателя ФА системы кро- ветворения для следующих областей				
	а) таз	0,48%	0,24%	0,47%	0,30%
	б) позвоночник и грудина	0,65%	0,35%	0,63%	0,40%
	в) нижние конечности	0,50%	0,28%	0,50%	0,31%
	г) печень	0,51%	0,31%	0,48%	0,48%
	д) селезенка	0,10%	0,09%	0,09%	0,10%



. 2

Упорядник Л. Васильєв

Техред М.Моргентал

Коректор

Замовлення 644

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,  
254655, ГСП, КиТв-53, Львівська пл., 8

Виробничо-видавничий комбінат "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101