

М.М. Ткаченко, Г.О. Романенко, А.Л. Камінська
Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ

Можливості комплексного сцинтиграфічного дослідження міхурово-сечовідного рефлюксу в дітей

Capabilities of complex scintigraphy in investigation of cystourethral reflux in children

Summary. The authors describe the capabilities of radionuclide methods in timely diagnosis and dynamic observation of cystourethral reflux in children. It was proven that indirect radionuclide cystography with standard dynamic renoscintigraphy could promote an important diagnostic complex of data for revealing and observation of CUR. Complex scintigraphic investigation can be recommended for revealing and dynamic observation of the disease course which allows to improve the quality of diagnosis and reduce radiation load to the children.

Key words: complex scintigraphic investigation, cystourethral reflux, children.

Резюме. В статті показані можливості радіонуклідних методів для своєчасного виявлення і динамічного спостереження за бульбурно-мочеточниковим рефлюксом (ПМР) у дітей. Доказано, що непрямая радіонуклідна цистографія в поєднанні со стандартной динамической реносцинтиграфией представляє важний діагностичний комплекс даних для виявлення і спостереження за ПМР. Комплексне сцинтиграфічне дослідження можна рекомендувати для діагностики і динамічного спостереження за ходом захворювання. Оно дозволяє значительно підвищити якість діагностики і ощутимо знизити лучеву навантаження на дітей.

Ключевые слова: комплексное сцинтиграфическое исследование, бульбурно-мочеточниковый рефлюкс, дети.

Ключові слова: комплексне сцинтиграфічне дослідження, міхурово-сечовідний рефлюкс, діти.

Останнім часом в Україні, як і в усьому світі, спостерігається зростання дитячої і підліткової інвалідизації внаслідок підвищення захворюваності на нефроурологічну патологію [1–4]. За даними різних авторів, міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) зустрічається в 10,5–66,4% хворих з урологічною патологією, а серед дітей з інфекцією сечовивідних шляхів — у 17–40% випадків [5–7]. Це зумовлює підвищений інтерес клініцистів до функціональних можливостей радіонуклідної діагностики [1, 2, 4, 7].

Найдоцільнішим способом перевірки функції ниркової паренхіми визнана динамічна реносцинтиграфія (ДРСГ) [5, 7–9]. Для більш детального аналізу змін в сечовидільній системі (СВС) в комплексі застосовують пряму і непрямую радіонуклідну цистографію [5–8]. При прямій радіонуклідній цистографії (ПРЦГ) проводять катетеризацію уретри, фізіологічний розчин натрію хлориду з розчинним радіофармацевтичним препаратом (РФП) вводять трансуретрально в сечовий міхур, після цього отримують серію зображень ділянок СВС: під час заповнення міхура, сечовипускання і після нього [7–9]. При проведенні непрямой радіонуклідної цистографії (НРЦГ) спочатку виконують ДРСГ із внутрішнім введенням нефротропним РФП каналцевого механізму елімінації за загальноприйнятою методикою. Після фізіологічного наповнення сечового міхура пацієнт спорожнює його з безперервним записом інформації та збором зображень. Проводиться аналіз змін активності у часі над «зонами інтересу»: нирки, сечоводи, сечовий міхур. Значний підйом активності над сечоводом або ниркою, синфазний із сечовипусканням, вказує на на-

явність МСР [7–9]. Основні переваги полягають у охопленні різних фаз можливого розвитку МСР, фізіологічності шляху надходження РФП до сечового міхура, отриманні інформації про функціональний і морфологічний стан нирок. Одним із найважливіших критеріїв вибору стає, приблизно у 10 разів нижче за рентгенологічні методи, променеве навантаження на тазі гонади дитини [3, 5, 6, 7].

Метою роботи була характеристика діагностичної спроможності ДРСГ і НРЦГ в оцінці МСР у дітей, визначенні найбільш специфічного РФП та доведенні доцільності більш широкого застосування радіонуклідних методів для діагностики МСР.

Було обстежено 118 дітей з МСР віком від 3 до 18 років (середній вік обстежених склав $8,2 \pm 1,4$ року). Співвідношення дівчини/хлопці складало 92 до 26, що дорівнює 3,5:1. Всім дітям була виконана рентгеновська мікційна цистографія і встановлено діагноз МСР I–V ступеня. Серед хворих були пацієнти із вродженими вадами розвитку, нейрогенним сечовим міхуром, хронічним пієлонефритом, гідронефрозом, зморщеною ниркою, після ендоскопічної корекції МСР та з єдиною ниркою після оперативного втручання. Двобічний рефлюкс було виявлено у 41 хворого, причому ступінь МСР в окрему нирку не завжди збігався з контралатеральною.

Дослідження виконували на гамма-камері ОФЕКТ-1 з використанням комп'ютерного забезпечення SpectWork (Україна). Хворим проводили ДРСГ з РФП різного механізму елімінації. Активність РФП розраховували з урахуванням маси тіла дитини. Променеве навантаження не перевищувало гранично допустимих норм для даної категорії пацієнтів.

Дослідження з ^{99m}Tc -MAG 3 проведено 62 дітям (52,5%), з ^{99m}Tc -ЕС — 31 (26,3%) та з ^{99m}Tc -ДТПО — 25 (21,2%).

Першим етапом виконували стандартну ДРСГ у положенні дитини лежачи для визначення функціональних показників роботи нирок (рис. 1). Другим етапом, 32 хворим після максимального заповнення сечового міхура, проводили НРЦГ на спеціальному стільці-сечоприймачі (рис. 2). Запис інформації проводився до початку, під час сечовипускання і протягом 2 хвилин після мікції, потім проводили покадровий перегляд отриманих результатів, визначали рівень закидання сечі і далі обирали чітко візуалізовану ділянку сечоводу і сечового міхура. Кількісним аналізом вивчали тривалість та інтенсивність рефлюксу. При перевищенні рівня «активності» над сечоводами або мискою більш ніж на 20% від фону, МСР вважався інтенсивним, при перевищенні «активності» менш за 20% — неінтенсивним або невираженим. Симетричне чітке збільшення активності над обраною ділянкою сечоводу та одночасне зменшення активності над сечовим міхуром вважали за МСР.

При проведенні аналізу результатів ДРСГ разом з НРЦГ були отримані такі дані. Ступінь порушення функції нирок знаходився у прямій залежності від основного діагнозу, стадії патологічного процесу у нирках, тривалості захворювання та ефективності застосованого лікування. Показник Вінтера був вищий за норму у 13 пацієнтів, що свідчило про сповільнення очищення крові від РФП. Нормальна секреторна ємність нирок спостерігалась у 43 хворих, помірно зниження — у 17 хворих в двох нирках і у 22 в одній, різке сповільнення у 4 в одній нирці і в 1 — у двох. Двобічні афункціональні ренограми були зафіксовані в 1 пацієнта із вторинно зморщеними нирками і у 6 — над однією ниркою. Фільтраційна здатність нирок була достатньою з обох боків у 6 хворих і у 5 — на одному боці, помірно знижена у 4 хворих в двох нирках і у 6 — в одній.

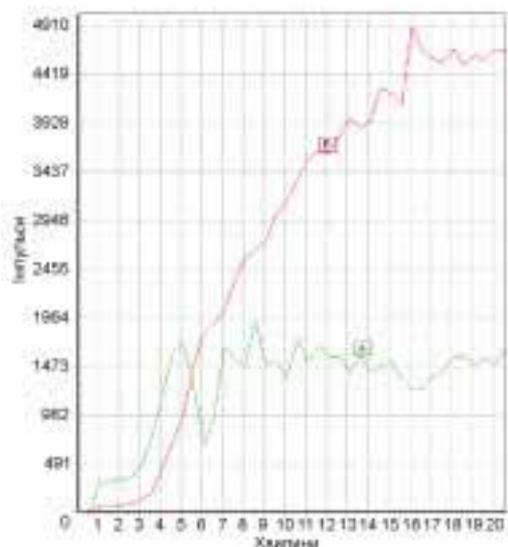
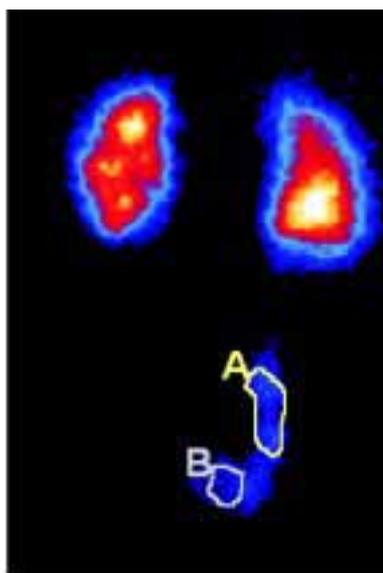


Рис. 1. Результати визначення міхурово-сечовідного рефлюксу при динамічній реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -MAG 3. Вибір «зон інтересу» і побудова графіків кінетики РФП через правий сечовід (А) та сечовий міхур (В)

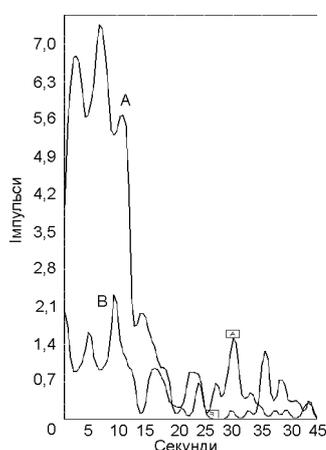
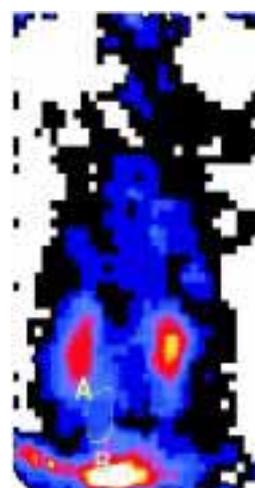


Рис. 2. Результати визначення міхурово-сечовідного рефлюксу при непрямій реносцинтиграфії. Вибір «зон інтересу» і побудова графіків кінетики РФП через лівий сечовід (А) та сечовий міхур (В)

Різка зниження фільтрації спостерігалось у 2 хворих в двох нирках і у 3 хворих — в одній. Екскреторна здатність нирок була достатньою у 51 хворого. Помірне сповільнення спостерігалось у 37 хворих в одній нирці і 21 пацієнт мав таке сповільнення у двох нирках. Різка сповільнена екскреторна здатність була у 7 пацієнтів в одній нирці і 2 мали двобічне порушення.

При проведенні ДРСГ та НРЦГ відсоток виявлення рефлюксів мав чітку залежність від застосованого препарату. Найчастіше МСР виявляли при проведенні досліджень з ^{99m}Tc -MAG 3, а саме у 77,4% випадків. При проведенні з ^{99m}Tc -ЕС МСР відзначали в 67,7%, та при використанні ^{99m}Tc -ДТПО — у 24%. Результати наведені в табл. 1.

При проведенні візуального аналізу скінтиграм НРЦГ з ^{99m}Tc -MAG 3 (10 хворих) та ^{99m}Tc -ЕС (9 хворих), обидва РФП продемонстрували практично однакову ефективність, тоді як НРЦГ з ^{99m}Tc -ДТПО (13 хворих) довели непридатність зображень для інтерпретації, що в першу чергу, пояснюється високою фоновою активністю при проведенні НРЦГ з ^{99m}Tc -ДТПО. Після цифрового опрацювання результатів НРЦГ впевнено виявлявся МСР у 24

Таблиця 1
Виявлення рефлюксів при ДРСГ і НРЦГ залежно від застосованого радіофармацевтичного препарату

РФП	Загальна кількість хворих		Кількість скінтиграфічно виявлених МСР	
	абс.	%	абс.	%
^{99m}Tc -MAG 3	62	52,5	48	77,4
^{99m}Tc -ЕС	31	26,3	21	67,7
^{99m}Tc -ДТПО	25	21,2	6	24,0
Разом	118	100	75	63 (від 118)

Таблиця 2
Виявлення рефлюксів при НРЦГ залежно від застосованого радіофармацевтичного препарату

РФП	Загальна кількість хворих		Кількість скінтиграфічно виявлених МСР	
	абс.	%	абс.	%
^{99m}Tc -MAG 3	10	31,2	13	54,1
^{99m}Tc -ЕС	9	28,2	7	29,2
^{99m}Tc -ДТПО	13	40,6	4	16,7
Разом	32	100	24	75 (від 32)

хворих (75%), невірогідно — у 5 хворих (15,6%). Результати наведені в табл. 2.

Міхурово-сечовідний рефлюкс у цих дітей, за даними ДРСГ, НРЦГ та рентгенівських методів, був високий, до рівня верхньої третини сечоводу, у 3 — у миску ураженої нирки, у одного в миски з обох боків (V ст. МСР). Середня тривалість МСР складала від 1 до 4 хвилин при ДРСГ та до 3 хвилин при НРЦГ. Найдовша тривалість МСР складала 8 хвилин, серіями по 2–3 хвилини у пацієнтки із мегауретером з тривалістю захворювання 5 років.

Таким чином, отримані дані дозволили зробити такі висновки:

ДРСГ у комбінації з НРЦГ дозволяє досить об'єктивно оцінити анатомічний і функціональний стан нирок у дітей з МСР. НРЦГ у комбінації з ДРСГ, при застосуванні

РФП каналцевого механізму елімінації, враховуючи високий відсоток визначення МСР, можна рекомендувати як попередній скринінг-тест до проведення мікційної цистографії. НРЦГ у комбінації з ДРСГ дозволяє проводити моніторинг розвитку захворювання, незбільшуючи променевого навантаження.

Література

1. Зоркин С.Н. // *Вопр. соврем. педиатр.* – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 71–73.
2. Лопаткин Н.А. *Интермиттирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей.* – М.: Медицина, 2004. – 136 с.
3. Hoberman A., Charron M., Hickey R.W. et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – № 348 – P. 195.
4. Wennerstrom M., Hansson S., Jodal U., Stokland E. // *J. Pediatr.* – 2000. – № 136. – P. 30.
5. Столин А.Р., Макаревич В.Ф., Ермоленко Ю.А. // *Новости луч. диагност.* – 1998. – № 3. – С. 29–31.
6. Фомин Д.К., Яцык С.П., Лепашева Т.В. и др. // *Мед. визуализ.* – 2008. – № 4. – С. 108–113.
7. Фомин Д.К., Яцык С.П., Лепашева Т.В., Назаров А.А. // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.* – 2008. – № 4. – С. 56–62.
8. *Сцинтиграфічні дослідження в оцінці ступеня ураження нирок у хворих на інфекцію сечової системи: Метод. рекомендації / В.Ю. Кундін, Н.М. Степанова.* – К., 2006. – 21 с.
9. Кундін В.Ю. // *УРЖ.* – 2004. – Т. XII, вип. 1. – С. 79–87.

В. Тришин, В.А. Агеєв, В.М. Шевель,
Л.К. Бездробна

*Інститут ядерних досліджень НАН України,
Київ*

Розробка технологій та організація виробництва радіофармацевтичних препаратів в Інституті ядерних досліджень НАН України

Development of technologies and organization of radiopharmaceuticals production at Institute of Nuclear Research of National Academy of Science of Ukraine

Summary. Technologies of radiopharmaceuticals (RP) production based on reactor radionuclides of ^{99}Mo ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) and ^{131}I : solution of sodium pertechnetate- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ from centralized extraction generator of research reactor ВВР-М; portable helium Mo-Zr generators $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$; solution of sodium iodide (^{131}I) were worked out at Institute of Nuclear research of National Academy of Science of Ukraine. A technique of production of sodium iodide (^{131}I) in capsules was prepared, which can allow working out a technology for industrial production. For technetium generators, ^{99}Mo is obtained at irradiation of heat neutrons of the reactor of natural molybdenum oxide. To obtain ^{131}I , metallic tellurium is irradiated. One-stage technology of ^{131}I isolation from metallic tellurium using thermographic method was worked out. Physical-chemical parameters of the RP meet the requirements of European Pharmacopeia.

Key words: experimental reactor, radiopharmaceuticals, sodium pertechnetate, technetium generator, sodium iodide.

Резюме. В Інституті ядерних досліджень (ІЯІ) НАН України розроблені технології виробництва радіофармацевтичних препаратів (РФП) на основі реакторних радіонуклідів ^{99}Mo ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) і ^{131}I : розв'язання натрію пертехнетата- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ із централізованого екстракційного генератора дослідницького ре-

актора ВВР-М; портативних гелевих Mo-Zr генераторів $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$; розв'язання натрію йодиду (^{131}I). Підготовлена методика отримання натрію йодиду (^{131}I) в капсулах, що дозволить в подальшому розробити технологію промислового виробництва. Для генераторів технеція ^{99}Mo отримують при облученні тепловими нейтронами реактора природного оксиду молибдена. Для отримання ^{131}I облучається металічний теллур. Розроблена одностадійна технологія виділення ^{131}I із металічного теллур-термографічним методом. Фізико-хімічні параметри РФП виробництва ІЯІ відповідають вимогам Європейської Фармакопеї.

Ключевые слова: опытный реактор, радиофармпрепараты, натрия пертехнетат, генератор технеция, натрия йодид.

Ключові слова: дослідний реактор, радіофармацевтичні препарати, натрію пертехнетат, генератор технецію, натрію йодид.

Хоча в Україні існують ядерно-фізичні установки (дослідний ядерний реактор ВВР-М, ізохронний циклотрон У-240, циклотрон У-120 в Інституті ядерних досліджень (ІЯД) НАН України; лінійні прискорювачі електронів НДК «Прискорювач» у ННЦ Харківського фізико-технічного інституту НАН України) і багаторічний позитивний досвід розробки радіохімічних технологій отримання медичних радіонуклідів і радіофармацевтичних препаратів (РФП) [1–4], на жаль, до цього часу промислове виробництво вітчизняної медичної радіонуклідної продукції відсутнє. Потреби ядерної медицини задовольняються за рахунок постачання препаратів з Польщі, Республіки Узбекистан, Росії, Чехії. Втім, через велику вартість імпортованої продукції і недостатність державного фінансування закупівель, такої продукції все ж дуже не вистачає. У зв'язку з цим ІЯД НАН України в останні роки активізовано роботи з організації серійного виробництва РФП, найбільш використовуваних у радіологічних відділеннях медичних закладів України. Це натрію пертехнетат- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ — найважливіший препарат для діагностики пухлин різних локалізацій і непухлинної патології організму та натрію йодид (^{131}I) — препарат, який використовується при діагностиці і терапії раку щитоподібної залози і його метастазів. Обидві сполуки в подальшому можна буде використовувати для їх введення в різні інші препарати.

Виробництво зазначених РФП базується на використанні дослідного ядерного реактора ВВР-М і роботі лабораторії радіонуклідів і РФП. Технологічне обладнання розташоване у «гарячих» камерах. Лабораторії оснащені науково-дослідним обладнанням для контролю якості РФП. В Інституті створено лабораторію для випробування РФП на лабораторних тваринах і біологічних системах.

Отримують $^{99\text{m}}\text{Tc}$ як дочірній продукт розпаду ^{99}Mo , що утворюється в результаті ядерної реакції радіаційного захвату $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ при опромінуванні збагаченого маб природного молибдену нейтронами реактора ВВР-М. Максимальна щільність потоку нейтронів — $6 \cdot 10^{13} \text{с}^{-1} \text{см}^{-2}$. При використанні розробленої технології практично не утворюються радіоактивні відходи.

Розроблено технологію отримання натрію пертехнетату- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ — зі стаціонарного централізованого екстракційного генератора, змонтованого в «гарячих» камерах дослідного реактора. Централізований генератор складається з вузлів екстракції (розчинення $^{99}\text{MoO}_3$ і екстракційної колонки); відокремлення $^{99\text{m}}\text{Tc}$ і пристрою для фасування; тестування якості препарату; упаковки готової продукції в транспортні контейнери. У медичні заклади буде доставлятися готовий до використання елюат натрію пертехнетату- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ у герметично закритих флаконах (рис. 1). Один флакон міститиме розчин препарату з активністю 4–12 ГБк відповідно до вимог замовника на конкретний час. Технологія розрахована на забезпечення клінік Києва і Київської області.