

А.М. Гранов, Л.А. Тютин, А.А. Станжевский

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

## Применение технологий ядерной медицины в неврологии, психиатрии и нейрохирургии

*В обзоре проведен анализ использования технологий ядерной медицины [позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ)] в диагностике, дифференциальной диагностике и оценке эффективности терапии заболеваний центральной нервной системы. На основе собственного опыта и последних данных литературы продемонстрированы возможности методов радионуклидной визуализации при различных вариантах деменции, паркинсонизма, опухолях головного мозга. Проанализированы результаты применения ПЭТ в оценке эффективности стереотаксических вмешательств у пациентов с тревожно-обсессивными расстройствами.*

**Ключевые слова:** позитронная эмиссионная томография, радиофармпрепарат, деменция, болезнь Альцгеймера, паркинсонизм, опухоли головного мозга, тревожно-обсессивные расстройства, амилоид.

(Вестник РАМН. 2012; 9: 13–18).

Совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний головного мозга относится к числу наиболее актуальных проблем клинической медицины. Это связано с их широкой распространенностью, тяжестью течения и отчетливой тенденцией к росту в большинстве стран, в том числе в Российской Федерации (РФ). В настоящее время во всем мире большое внимание уделяется использованию в неврологических, психиатрических и нейрохирургических клиниках методов ядерной медицины. Благодаря этим технологиям неинвазивным путем можно изучать важнейшие физиологические функции ЦНС, биохимические процессы, лежащие в основе патогенеза психоневрологических заболеваний и опухолевого роста. Использование позитронной эмиссионной (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной (ОФЭКТ) томографии дает возможность получить ценную информацию о состоянии метаболизма глюкозы, аминокислот, жирных кислот, мозгового кровотока, проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), активности различных ферментов, синтеза и метаболизма нейротрансмиттеров, плотности рецепторов, экспрессии генов и т.д. Изменения в этих системах могут быть обусловлены возрастными особенностями, психическими, нейродегенеративными

и цереброваскулярными заболеваниями, а также черепно-мозговой травмой. Кроме того, ПЭТ достаточно широко используют для изучения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов, применяемых в современной психиатрической и неврологической клинической практике. Полученные с помощью ПЭТ данные играют важную роль в решении многих проблем фундаментальной нейробиологии и нейрофизиологии, а также развитии лекарственного и хирургического лечения психоневрологических заболеваний.

В настоящее время можно выделить несколько основных задач в неврологии, психиатрии и нейрохирургии, которые позволяют решать технологии ядерной медицины:

- совершенствование диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний головного мозга;
- определение распространенности поражения, стадирование;
- определение степени злокачественности опухоли [стандартизированный уровень накопления, индекс накопления (ИН)];
- обоснование выбора оптимальных методов лечения, прогнозирование течения патологического

A.M. Granov, L.A. Tyutin, A.A. Stanzhevsky

The Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, St. Petersburg

### The application of nuclear medicine imaging in neurology, neurosurgery and psychiatry

*Analysis of use of nuclear medicine imaging (positron emission tomography and single photon emission computed tomography) in diagnosis, differential diagnosis and evaluation of treatment efficacy of central nervous system diseases is presented in this review. The possibility of radionuclide imaging techniques in different variants of dementia, Parkinson's disease, brain tumors is demonstrated on the basis of personal authors experience and recent literature data. Results of PET application in evaluating of the efficacy of stereotactic interventions in patients with anxiety obsessive disorders are also described in the review.*

**Key words:** PET radiopharmaceutical, dementia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, brain tumors, anxiety-obsessive disorder, amyloid. (Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk – Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012. 9: 13–18).

- процесса, а также оценка эффективности проводимых лечебных мероприятий;
- дифференциальная диагностика продолженного роста опухоли и лучевого некроза;
- изучение биологических процессов, лежащих в основе заболеваний ЦНС.

### Радиофармпрепараты для диагностики заболеваний центральной нервной системы

Огромное значение для решения задач ядерной медицины имеет развитие радиохимии. В настоящее время в мире синтезировано более 200 радиофармпрепаратов (РФП), с помощью которых можно получить уникальную информацию о метаболизме глюкозы, различных аминокислот, жирных кислот, синтезе ДНК, перфузии, пролиферации клеток, степени их гипоксии, накопления  $\beta$ -амилоида, тау-протеина, метаболизма дофамина, ацетилхолина и других нейромедиаторов. Вместе с тем в настоящее время в подавляющем большинстве ПЭТ-центрах для диагностики используется только  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ). Это связано с проблемами технического, экономического и организационного характера [1].

14

В РФ наибольшее число РФП для ПЭТ синтезировано в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий (РНЦРХТ). К настоящему времени в РНЦРХТ прошли регистрацию или экспертизу следующие РФП циклотронного производства, меченные ультракороткоживущими радионуклидами:  $^{18}\text{F}$ -ФДГ;  $^{11}\text{C}$ -бутират натрия;  $^{13}\text{N}$ -аммоний и  $^{11}\text{C}$ -L-метионин. Проходят экспертизу и находятся на стадии доклинических испытаний  $^{11}\text{C}$ -ацетат,  $^{11}\text{C}$ -холин,  $^{11}\text{C}$ -тирозин,  $^{18}\text{F}$ -этилтирозин. Кроме того, в Центре прошел доклинические, клинические испытания и регистрацию первый в России РФП для ПЭТ на основе ультракороткоживущего радионуклида генераторного производства «Рубидия хлорид,  $^{82}\text{Rb}$  из генератора». Проект осуществляется совместно с лабораторией радиоизотопного комплекса отдела экспериментальной физики Института ядерных исследований Российской академии наук (г. Троицк). В настоящее время рубидиевые генераторы для исследования перфузии миокарда производят только в США и Канаде. Специалистами РНЦРХТ в мировой практике РФП «Рубидия хлорид,  $^{82}\text{Rb}$  из генератора» широко применен в онкологической клинике, в том числе при опухолях головного мозга. Одновременно совместно с ФМБЦ им. А.И. Бурназяна (г. Москва) ведутся работы по разработке новых РФП, представляющих собой комплексное соединение молекулы комплексообразователя (ДОТА), связывающего металл ( $^{68}\text{Ga}$ ) с различными пептидами — искусственными аналогами гормона соматостатина. В настоящий момент проведены доклинические испытания РФП  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC — наиболее перспективного препарата на основе пептидных аналогов соматостатина, используемого для диагностики нейроэндокринных образований различных локализаций, опухолей головного мозга и его оболочек, а также в прогнозировании эффективности и оценке результатов пептидной радионуклидной терапии с мечеными аналогами соматостатина. Применение РФП для ПЭТ, синтезированных с использованием отечественных генераторов, не только увеличит функциональные возможности имеющихся ПЭТ-центров, а также их пропускную способность, но и уже в ближайшее время позволит создавать центры ПЭТ, работающие без циклотронного комплекса, заметно

расширит сферу применения дорогостоящего оборудования ПЭТ и ПЭТ/КТ в РФ.

Следует отметить, что все РФП, синтезированные в РНЦРХТ и прошедшие регистрацию, используются в основном в нейрохирургической практике. Исключение составляет только  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, которая применяется как в нейрохирургии, так и в неврологических и психиатрических клиниках. В настоящее время в РФ специфические РФП для диагностики психоневрологических заболеваний фактически отсутствуют. На базе РНЦРХТ проводятся исследования  $^{18}\text{F}$ -ДОФА — специфического РФП для исследования метаболизма дофамина.

### Применение технологий ядерной медицины в диагностике нейродегенеративных заболеваний

Среди обширной группы нейродегенеративных заболеваний наибольшее социальное и клиническое значение имеют паркинсонизм и деменции.

Деменция представляет собой приобретенное нарушение памяти и других высших мозговых функций, в основе которого лежит органическое поражение головного мозга. О деменции принято говорить в тех случаях, когда указанные изменения выражены настолько, что препятствуют осуществлению профессиональной и социальной деятельности в прежнем объеме и качестве [2]. Наиболее распространенными нозологическими формами деменции являются болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция (СД) и деменция с тельцами Леви (ДТЛ) [3]. При этом прогноз и тактика лечения во многом определяются типом деменции и в значительной степени отличаются в зависимости от вида заболевания. Так, при БА и ДТЛ вследствие внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов стало возможным существенно уменьшить выраженность проявлений мнестико-интеллектуального дефицита и прогрессирование деменции. В то же время лечение СД и лобно-височной деменции до настоящего времени не дает возможности улучшить прогноз заболевания и носит преимущественно симптоматический характер. Кроме того, эффективность лечения пациентов с БА во многом зависит от числа неповрежденных или минимально измененных нейронов в коре и подкорковых структурах головного мозга [3]. Именно поэтому главной задачей клинициста является проведение на основе клинических критериев и результатов современных технологий ядерной медицины дифференциальной диагностики между БА, ДТЛ и другими вариантами деменции на ранних этапах их развития.

В настоящее время одним из основных РФП для диагностики деменций является  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

Использование  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для изучения состояния головного мозга основано на том, что в его клетках практически единственным источником энергии является глюкоза. Особый интерес вызывает возможность выявления нарушений метаболизма глюкозы у пациентов на доклинической стадии развития деменции при наличии первых симптомов умеренного когнитивного дефицита. Согласно данным большинства авторов, при ПЭТ у пациентов с легкими когнитивными нарушениями, сопровождающимися нарушением памяти, наблюдается гипометаболизм в области медиобазальных отделах височных долей и задних отделах поясных извилин. По мере прогрессирования патологического процесса у пациентов с БА происходит увеличение распространенности и выраженности метаболических изменений. Так, уже на ранних

этапах патологического процесса (клиническая шкала деменции, CDR 1.0), как правило, метаболические изменения выявляются в теменно-височных областях ассоциативной коры головного мозга и в области орбитофронтальной коры [4–6].

Чувствительность ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в диагностике БА, по данным различных авторов, составляет 88–94%, специфичность — 63–100%. В настоящее время не вызывает сомнений, что распространенность метаболических изменений при ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ у больных БА коррелирует с клинической выраженностью деменции. При этом выявляется достоверная корреляция нарушения метаболизма со степенью тяжести заболевания [6–8].

Большинство исследований, посвященных изучению возможностей ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ у больных с СД, свидетельствует об отсутствии специфической картины нарушения метаболизма. Так, по данным ряда авторов, для СД характерно снижение метаболизма глюкозы в области базальных ядер, мозжечке, первичной коре, средней височной извилине, передних отделах поясной извилины. Следует отметить, что для СД не типичен гипометаболизм в теменных и височных отделах ассоциативной коры головного мозга. При этом зависимость между выраженностью когнитивного дефицита и степенью интенсивности метаболических нарушений у пациентов с СД, как правило, отсутствует [9].

В настоящее время идет поиск специфических РФП, позволяющих с высокой точностью проводить дифференциальную диагностику БА и других видов деменции. Как было сказано выше, для БА характерно развитие церебрального амилоидоза с образованием амилоидных бляшек. Предполагают, что первые гистопатологические изменения (в частности, накопление амилоидных бляшек) при БА могут возникать задолго (за 10–20 лет) до появления первых клинических симптомов. К настоящему времени синтезировано несколько РФП, которые имеют способность связываться с  $\beta$ -амилоидными бляшками. В некоторых центрах для диагностики БА в настоящее время используется N-метил[ $^{11}\text{C}$ ]2-(4'-метиламинофенил)-6-гидроксibenзотиазол ( $^{11}\text{C}$  PIB). Недавние исследования с этим РФП показали, что при БА уже на ранних стадиях заболевания отмечается значительное накопление  $^{11}\text{C}$  PIB в коре головного мозга и в области полосатого тела. При этом интенсивность захвата этого РФП находится в обратной сильной корреляции с уровнем метаболизма глюкозы. Однако зависимости между гиперфиксацией  $^{11}\text{C}$  PIB и выраженностью когнитивных нарушений получено не было [10]. Недавно был синтезирован аналог данного РФП, меченный  $^{18}\text{F}$ , преимуществом которого является более высокое пространственное разрешение получаемых изображений и возможность транспортировки в другие лечебные учреждения [11].

Паркинсонизм представляет собой хроническое заболевание ЦНС с преимущественным поражением экстрапирамидных структур, характеризующееся прогрессирующим и инвалидизацией пациентов [12].

Следует отметить, что особенно сложна дифференциальная диагностика болезни Паркинсона (БП) и синдрома паркинсонизма, обусловленного нейродегенеративными заболеваниями, на начальных стадиях развития патологического процесса. Однако прогноз и тактика лечения во многом определяются нозологической формой паркинсонизма и существенно отличаются в зависимости от заболевания. Это диктует необходимость поиска новых, более точных методов диагностики и дифференциальной диагностики БП и нейродегенеративных заболеваний, осложненных развитием паркинсонизма [13].

В настоящее время для диагностики и дифференциальной диагностики паркинсонизма успешно применяются специфические РФП, с помощью которых можно оценивать состояние дофаминергической системы.

Для изучения метаболизма дофамина и выявления патологических изменений в пресинаптической дофаминергической системе (прежде всего, нигростриарного пути), которая страдает в первую очередь при БП, применяют ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордофой. Этот метод делает возможной доклиническую диагностику БП путем выявления снижения накопления РФП в полосатом теле, поскольку известно, что к моменту появления клинических симптомов болезни гибнет около 60–70% дофаминергических нейронов [14].

На ранних стадиях паркинсонизма, особенно когда симптомы заболевания выражены слабо, за рубежом применяют специфические РФП, селективно связывающиеся с переносчиком дофамина. Переносчик обеспечивает обратный захват дофамина дофаминергическими терминалями нервных клеток. После проникновения внутрь окончаний дофаминергических нейронов дофамин катаболизируется в цитозоле клетки или накапливается в везикулах путем активного транспорта (с помощью так называемого везикулярного переносчика). Выполнение ОФЭКТ с  $^{11}\text{C}$ - $\beta$ -CIT и  $^{18}\text{F}$ - $\beta$ -CIT-FP дает возможность определить количество переносчика дофамина в синаптической щели со специфичностью до 95% [15].

Экспериментальные исследования показали, что 80% популяции нейронов полосатого тела содержат на своей мембране постсинаптические дофаминовые рецепторы (в основном  $D_2$ ). Эти клетки располагаются преимущественно в области бледного шара, а также в скорлупе и представляют собой ГАМК-эргические нейроны. Исследования с  $^{11}\text{C}$ -раклопридом и  $^{123}\text{I}$ -иодобензамидом выявили, что у пациентов с БП происходит относительное увеличение активности  $D_2$ -рецепторов в области скорлупы и бледного шара. На ранних стадиях патологического процесса захват РФП нейронами стриатума может быть повышенным, в проекции головок хвостатых ядер накопление  $^{11}\text{C}$ -раклоприда и  $^{123}\text{I}$ -иодобензамида остается в пределах нормы. По мере прогрессирования заболевания возможно уменьшение числа (плотности) рецепторов в этих структурах и, следовательно, снижение накопления РФП. Однако, как правило, уровень захвата РФП в области полостатого тела у этих больных остается в пределах нормальных значений. В то же время у пациентов с атипичными формами паркинсонизма уже на ранних стадиях заболевания происходит снижение плотности  $D_2$ -рецепторов [16, 17].

### Применение ПЭТ в нейрохирургии

В настоящее время методы ядерной медицины широко используют в нейрохирургической клинике, преимущественно в нейроонкологии. При этом большое значение уделяется изучению биологических свойств опухолей, определению степени их злокачественности, оценке эффективности лечения, выявлению продолженного роста опухоли или рецидива, а также их дифференциальной диагностике с лучевым некрозом [18].

Основным РФП для диагностики опухолей головного мозга с помощью ПЭТ остается  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Повышенный захват глюкозы в злокачественных опухолях головного мозга обусловлен высокой экспрессией транспортера GLUT1 и гиперактивностью гексокиназы. Было

установлено, что на захват  $^{18}\text{F}$ -ФДГ не влияют степень повреждения ГЭБ и васкуляризации опухолей [19]. В то же время на эффективность применения ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для дифференциальной диагностики злокачественных опухолей головного мозга негативно влияет повышенный захват глюкозы в коре полушарий. Кроме того, в низкозлокачественных участках глиальных опухолей WHO III/IV, а также в глиомах WHO I–II и большинстве метастазов наблюдается малый захват препарата, что затрудняет их выявление [19].

Многочисленные работы посвящены выбору критериев для разграничения злокачественных и доброкачественных опухолей головного мозга при использовании  $^{18}\text{F}$ -ФДГ [20, 21]. Наиболее информативным из существующих оказался метод оценки данных по цветовой шкале (RGB или «Hot Metal») в сочетании с измерением полуколичественного показателя (ИН) отношения опухоль/неизменная кора головного мозга [22]. Было установлено, что по мере увеличения порогового значения ИН для  $^{18}\text{F}$ -ФДГ чувствительность метода снижается, а специфичность повышается [23]. При значении критерия отсечки злокачественных опухолей  $\geq 0,9$  достигается максимальная возможная специфичность метода, близкая к 100%, и относительно высокая чувствительность (82%). Ограничением такого подхода является зависимость ИН от уровня метаболизма глюкозы в непораженном веществе головного мозга. Это объясняется нарушением метаболизма глюкозы, обусловленным общим воздействием опухоли, которое может наблюдаться как в ипсилатеральных, так и в контралатеральных по отношению к опухоли зонах коры головного мозга. Различия захвата глюкозы (ИН) между опухолями I–II степени злокачественности и III–IV степени достоверны, однако разграничивать опухоли III и IV степени при применении этого РФП в большинстве случаев не представляется возможным [24, 25]. Следует отметить, что скорость гликолиза в опухоли, определяемая по ИН, может использоваться в качестве прогностического критерия (высокий уровень метаболизма глюкозы в опухоли оценивается как неблагоприятный прогностический фактор).

Согласно данным литературы, ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ можно применять для дифференциальной диагностики продолженного роста и зоны лучевого некроза. Области мозга, подвергшиеся лучевому воздействию, содержат облученные клетки, участки коагуляционного некроза и реактивного глиоза, поэтому в отличие от опухолевой ткани метаболизм глюкозы в таких областях снижен. Лучевой некроз, таким образом, характеризуется наличием зоны гипометаболизма глюкозы. Однако сложность оценки данных ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ вследствие высокого фонового уровня потребления глюкозы в коре и ограничения метода в выявлении глиом низкой степени злокачественности накладывают некоторые ограничения на использование этого метода в дифференциальной диагностике продолженного роста и зоны лучевого некроза [26].

Важнейшим аспектом применения ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ является возможность оценки с его помощью эффекта от проведенного лечения злокачественных опухолей головного мозга. Выявлено, что снижение захвата этого РФП в опухолях в процессе лечения объективно отражает позитивный эффект от проведенного неоперативного лечения [27].

Наибольшее распространение в клинической практике после  $^{18}\text{F}$ -ФДГ получили меченые аминокислоты, в частности  $^{11}\text{C}$ -метионин ( $^{11}\text{C}$ -МЕТ). Преимуществом этого РФП является его высокий захват в новообразова-

ниях в сочетании с низким накоплением в коре головного мозга, что обеспечивает четкую визуализацию опухолей. Установлено, что  $^{11}\text{C}$ -МЕТ-ПЭТ дает возможность точно очерчивать границы опухолей, отграничивать отек от образований и выявлять как злокачественные, так и доброкачественные опухоли [28].

Ряд авторов указывает на высокую информативность  $^{11}\text{C}$ -МЕТ-ПЭТ при дифференциальной диагностике глиом: чувствительность этого метода составляет 89–90%, а специфичность колеблется от 94 до 100% [21, 28, 29]. Этот метод информативен также для диагностики метастазов в головной мозг [21]. Причины гиперфиксации метионина в опухолях до конца не изучены. Считается, что он захватывается в повышенных количествах в связи с высокой скоростью пролиферации в новообразованиях. Это отражается в активном переносе РФП через клеточную мембрану опухолей [30].

В последнее время  $^{11}\text{C}$ -МЕТ используется также для выбора мишеней при стереотаксической биопсии новообразований. При этом показано, что уровень захвата этого РФП в доброкачественных глиомах достоверно ниже, чем в злокачественных [31].

Высокое очаговое накопление  $^{11}\text{C}$ -МЕТ в опухоли является главным показателем продолженного роста церебральных опухолей, обладающих активной жизнеспособной тканью. Противоположные изменения метаболизма характерны для лучевого некроза. В исследованиях последних лет чувствительность и специфичность ПЭТ с  $^{11}\text{C}$ -МЕТ для дифференциальной диагностики между продолженным ростом церебральных глиом и постлучевыми изменениями головного мозга составили 75% и 75% при пороговом значении ИН, равном 1,58, или, согласно другой выборке, 85,7 и 77,8% при ИН, равном 2,0 [26, 32].

К недостаткам  $^{11}\text{C}$ -МЕТ относится его повышенное накопление в неизменных железах внутренней секреции, в том числе в гипофизе. Описано повышенное накопление РФП в очагах воспаления (захват макрофагами и гранулоцитами), во внутримозговых гематомах при повреждении ГЭБ затрудняет дифференциальную диагностику опухолевых образований и может служить источником ложноположительных заключений в таких случаях [21].

Одним из наиболее перспективных препаратов для диагностики и дифференциальной диагностики опухолей головного мозга является  $^{18}\text{F}$ -фторэтилтирозин ( $^{18}\text{F}$ -ФЭТ). Вследствие более длительного по сравнению с  $^{11}\text{C}$ -МЕТ периода полураспада  $^{18}\text{F}$ -ФЭТ этот РФП может транспортироваться подобно  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, что наряду с простой методикой синтеза и возможностью обследовать до 10 пациентов в день, что расширяет возможности его клинического применения. В отличие от  $^{11}\text{C}$ -МЕТ  $^{18}\text{F}$ -ФЭТ не накапливается в макрофагах и гранулоцитах и обладает, благодаря этому, более высокой специфичностью [33]. Его транспорт в опухолевые клетки не связан с нарушением ГЭБ и осуществляется посредством активного переноса при помощи транспортера LAT 2. Накопление  $^{18}\text{F}$ -ФЭТ в опухолях зависит от степени ангиогенеза и плотности опухолевых клеток [21]. В отличие от  $^{11}\text{C}$ -МЕТ  $^{18}\text{F}$ -ФЭТ не участвует в синтезе белков и является маркером транспорта аминокислот [34]. Некоторые авторы указывают на возможность определения степени злокачественности глиом по скорости накопления  $^{18}\text{F}$ -ФЭТ в опухоли. Этот метод основывается на более медленном захвате  $^{18}\text{F}$ -ФЭТ доброкачественными глиомами по сравнению со злокачественными [21].



Помимо меченой глюкозы и аминокислот, были исследованы диагностические возможности многих других меченых естественных биологически активных веществ: ацетата, холина, жирных кислот, путресцина, депренила, фтордигидроксибензилаланина (ДОФА). Выявлено, что  $^{11}\text{C}$ -ацетат натрия накапливается в опухолях лучше, чем меченые ароматические (синтетические) жирные кислоты, например  $^{11}\text{C}$ -фенилацетат и  $^{18}\text{F}$ -флуорофенилацетат [21].  $^{11}\text{C}$ -холин, входящий в состав клеточных мембран, также позволяет визуализировать злокачественные глиомы и дифференцировать их от доброкачественных опухолей головного мозга и неопухолевых образований [29].

Исследования, проведенные в РНЦРХТ, показали, что синтезированная здесь жирная кислота ( $^{11}\text{C}$ -бутират натрия) является высокоэффективным РФП для диагностики и дифференциальной диагностики опухолей головного мозга. Данный препарат накапливается в повышенных количествах в злокачественных и некоторых гипervasкулярных доброкачественных опухолях.  $^{11}\text{C}$ -бутират натрия позволяет одновременно оценивать основные параметры, характеризующие свойства новообразований: васкуляризацию и скорость метаболических процессов [21].

В последнее время особое значение в нейрохирургии приобретают технологии функциональных стереотаксических вмешательств. Эти методы применяют в основном для лечения тревожно-обсессивных, депрессивных и аддитивных расстройств, а также локально-обусловленной эпилепсии и паркинсонизма. При этом использование стереотаксических (хирургических и лучевых) технологий лечения требует жесткого, целенаправленного отбора пациентов для их проведения, а также точной локализации и адекватного выбора структур-мишеней, непосредственно участвующих в патогенезе этих расстройств. Использование традиционных методов лучевой визуализации (КТ или МРТ), как правило, оказывается неинформативным для определения локализации патологических изменений у пациентов с тревожно-обсессивными, депрессивными и аддитивными расстройствами, а также криптогенных форм локально-обусловленной эпилепсии

в связи с отсутствием у них структурных нарушений. Именно поэтому в настоящее время для изучения патофизиологических механизмов формирования патологического процесса, выявления структур-мишеней для стереотаксического наведения, а также оценки эффективности лечения указанных заболеваний достаточно широко используют технологии ядерной медицины, в частности ПЭТ с  $^{18}\text{F}$  ФДГ [35, 36]. В наших исследованиях было показано, что во время обострения у пациентов с тревожными расстройствами отмечается достоверное снижение метаболизма глюкозы в области головок хвостатых ядер, а также гиперметаболизм в области передних отделов поясных извилин, орбитофронтальной и префронтальной коры. Дополнительно при синдроме Туретта наблюдался гипометаболизм зрительных бугров. В процессе лечения (стереотаксических хирургических и/или лучевых вмешательств, включавших выполнение билатеральной передней цингуло- и капсулотомии, субкаудатной трактотомии и консервативной терапии) у пациентов отмечалось достоверное ускорение метаболизма глюкозы в области головок хвостатых ядер, зрительных бугров (при синдроме Туретта), а также его замедление в префронтальной и орбитофронтальной коре и передних отделах поясных извилин. При этом выявленные метаболические изменения находились в сильной корреляции с уменьшением выраженности клинической симптоматики. Тяжесть заболевания оценивалась с помощью стандартных шкал (Y-BOC и шкала Спилберга–Ханина для определения уровня тревожности) [37, 38]. Эти данные подтверждаются результатами некоторых других исследований [36].

Таким образом, очевидно, что использование технологий ядерной медицины в неврологии, психиатрии и нейрохирургии может расширить наше представление о заболеваниях ЦНС, повысить эффективность их диагностики и лечения. Перспективы развития во многом связаны с синтезом новых эффективных высокоспецифичных РФП, разработкой современного программного обеспечения для количественного анализа полученных данных, а также подготовкой широкого круга высококвалифицированных специалистов.

## REFERENCES

- Granov A.M., Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Shtukovskii O.A., Mostova M.I., Ryzhkova D.V., Tlostanova M.S., Stanzhevskii A.A., Balabanova A.A., Panfilenko A.A. Dvenadtsatiletnii opyt ispol'zovaniya PET v klinicheskoi praktike (dostizheniya i perspektivy razvitiya). *Vestnik rentgenologii i radiologii*. 2008; 1: 10–18.
- Stanzhevskii A.A., Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Pozdnyakov A.V. Vozmozhnosti pozitronnoi emissionnoi tomografii s  $^{18}\text{F}$ -floredezoksilyukozoi v differentsial'noi diagnostike sosudistoi dementsii. *Arterial'naya gipertenziya*. 2009; 2 (15): 233–237.
- Fago J.P. Dementia: causes, evaluation, and management. *Hosp. Pract. (Off Ed)*. 2001; 36: 59–69.
- Medvedev, S.V. PET v Rossii. Pozitronnaya emissionnaya tomografiya v klinike i fiziologii. *SPh.*: 2008; 318.
- Stanzhevskii, A.A. Primeneniye PET s  $^{18}\text{F}$ -FDG v differentsial'noi diagnostike dementsii. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2008; 4: 70–75.
- Silverman D.H., Lu C.S., Czernin J., Small G.W., Phelps M.E. Prognostic value of brain PET in patients with early dementia symptoms, treated or untreated with anticholinesterase therapy. *Nuc Med*. 2000; 41: 64–72.
- Herholz K. PET studies in dementia. *Ann. Nucl. Med*. 2003; 17(2): 79–89.
- Mielke R., Schroder R., Fink G.R., Kessler J., Herholz K., Heiss W.D. Regional cerebral glucose metabolism and postmortem pathology in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*. 1996; 91: 174–179.
- Imamura T., Ishii K., Sasaki M., Kitagaki H., Yamaji S., Hirono N., Shimomura T., Hashimoto M., Tanimukai S., Kazui H., Mori E. Regional cerebral glucose metabolism in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease: a comparative study using positron emission tomography. *Neurosci Lett*. 1997; 235: 49–52.
- Mielke R., Heiss W.D. Positron emission tomography for diagnosis of Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neural Transm*. 1998; 53: 237–250.
- Koivunen J., Verkkoniemi A., Aalto S. PET amyloid ligand [ $^{11}\text{C}$ ]PIB uptake shows predominantly striatal increase in variant Alzheimer's disease. *Brain*. 2008; 131 (7): 1845–1853.
- Vandenberghe R., van Laere K., Ivanoiu A., Salmon E., Bastin C., Triae E., Hasselbalch S.R., Thurfjell L., Farrar G., Brooks D.J.  $^{18}\text{F}$ -flutemetamol amyloid imaging in Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a phase 2 trial. *Ann Neurol*. 2010; 68 (3): 319–29.
- Levin O.S., Fedorova N.V., Shtok V.N. Differentsial'naya diagnostika parkinsonizma. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii*. 2003; 2 (103): 54–60.

14. Dagher A., Owen A.M., Boecker H. The role of the striatum and hippocampus in planning: A PET activation study in Parkinson's disease. *Brain*. 2001; 124 (5): 1020–1032.
15. Brooks D.J. The early diagnosis of Parkinson's disease. *Ann. Neurol.* 1998; 44: 10–18.
16. Pirker W., Asenbaum S., Hauk M., Kandlhofer S., Tauscher J., Willeit M., Neumeister A., Praschak-Rieder N., Angelberger P., Brucke T. Imaging serotonin and dopamine transporters with 123I-beta-CIT SPECT: binding kinetics and effects of normal aging. *J. Nucl. Med.* 2000; 41 (1): 36–44.
17. Seibyl J.P., Marek K., Sheff K., Zoghbi S., Baldwin R.M., Charney D.S., van Dyck C.H., Innis R.B. Iodine-123-beta-CIT and iodine-123-FPCIT SPECT measurement of dopamine transporters in healthy subjects and Parkinson's patients. *J. Nucl. Med.* 1998; 39 (9): 1500–1508.
18. Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., Rudas M.S. i dr. Sravnitel'naya otsenka radiofarmpreparatov v PET-dagnostike opukholei golovnogo mozga. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2001; 1: 67–74.
19. Leeds N.E., Jackson E.F. Current imaging techniques for the evaluation of brain neoplasms. *Curr. Opin. Oncol.* 1994; 6: 254–261.
20. Garcia E.V., Faber T.L., Galt J.R., Cooke C.D., Folks R.D. Advances in nuclear emission PET and SPECT imaging. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 2000; 19: 21–33.
21. Pozitronnaya emissionnaya tomografiya: rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. A.M. Granova i L.A. Tyutina. – 2008: 610.
22. Kostenikov N.A., Fadeev N.P., Tyutin L.A. i dr. Sravnitel'naya otsenka diagnosticheskikh vozmozhnostei PET s 18F-FDG i 11S-butiratom natriya pri obsledovanii bol'nykh s ob'emnymi obrazovaniyami golovnogo mozga i narusheniyami mozgovogo krovoobrashcheniya: (rezul'taty polukolichestvennoi otsenki dannykh). *Vestn. rentgenol. i radiol.* 2002; 4: 4–8.
23. Delbeke D., Meyerowitz C., Lapidus R.L., Maciunas R.J., Jennings M.T., Moots P.L., Kessler R.M. Optimal cutoff levels of F-18-fluorodeoxyglucose uptake in the differentiation of low-grade from high-grade brain tumors with PET. *Radiology*. 1995; 195: 47–52.
24. Mankoff D.A., Bellon J.R. Positron-emission tomographic imaging of cancer: glucose metabolism and beyond. *Semin. Radiat. Oncol.* 2001; 11: 16–27.
25. Moulin-Romsee G., D'Hondt E., Groot T., de Goffin J., Sciot R., Mortelmans L., Menten J., Bormans G., van Laere K. Non-invasive grading of brain tumours using dynamic amino acid PET imaging: does it work for 11C-methionine? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2007; 12: 2082–2087.
26. Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., Savintseva Zh.I. Sovremennyye metody neurovizualizatsii v differentsial'noi diagnostike luchevykh porazhenii golovnogo mozga u bol'nykh s tsebral'nymi opukholyami. *Byulleten' Sibirskoi meditsiny*. 2011; 14: 130–136.
27. Bergstrom M. Positron emission tomography in tumor diagnosis and treatment follow-up. *Acta Oncol.* 1993; 32: 183–188.
28. Skvortsova T.Yu., Rudas M.S., Brodskaya Z.L. i dr. Novye kriterii v pozitronno-emissionno-tomograficheskoi diagnostike gliom golovnogo mozga s ispol'zovaniem 11S-metionina. *Vopr. neurokhir.* 2001; 2: 12–16.
29. Benard F., Romsa J., Hustinx R. Imaging gliomas with positron emission tomography and single-photon emission computed tomography. *Semin. Nucl. Med.* 2003; 33: 148–162.
30. Ribom D., Eriksson A., Hartman M., Engler H., Nilsson A., Langstrom B. Positron Emission Tomography 11C-Methionine and Survival in Patients with Low-Grade Gliomas. *Cancer*. 2001; 92: 1541–1549.
31. Goldman S., Levivier M., Pirotte B., Brucher J.-M., Wikler D., Damhaut P., Dethy S., Brotchi J., Hildebrand J. Regional Methionine and Glucose Uptake in High-Grade Gliomas: A comparative study on PET-Guided Stereotactic Biopsy. *J. Nucl. Med.* 1997; 38: 1459–1462.
32. Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., Gurchin A.F., Savintseva Zh.I. Diagnosticheskaya tochnost' PET s [11S]metioninom v razgranichenii prodolzhenno rosta pervichnykh tsebral'nykh opukholei i luchevykh porazhenii golovnogo mozga. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2011; 6: 80–86.
33. Jager P.L., Vaalburg W., Pruijm J., de Vries E.G., Langen K.J., Piers D.A. Radiolabeled Amino Acids: Basic Aspects and Clinical applications in oncology. *J. Nucl. Med.* 2001; 42: 432–445.
34. Langen K.J., Hamacher K., Weckesser M., Floeth F., Stoffels G., Bauer D. O-(2-[18F] fluoroethyl)-L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical application. *Nucl. Med. Biol.* 2006; 33: 287–294.
35. Perani D., Colombo C., Bressi S. [18 F] FDG PET Study in Obsessive-Compulsive Disorder: A Clinical/Metabolic Correlation Study After Treatment. *Br. J. Psychiatry*. 1995; 166: 244–250.
36. Saxena S., S.L. Rauch Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Clinics of North America*. 2000; 23: 563–586.
37. Korzenev A.V., Stanzhevskii A.A., Tyutin L.A. i dr. Ispol'zovanie metodov funktsional'noi neurovizualizatsii v diagnostike i kontrole lecheniya trevozhno-obsessivnykh rasstroistv. *Med. radiol. i rad. bezopasnost'*. 2008; 3 (53): 48–56.
38. Korzenev A.V., Tyutin L.A., Kostenikov N.A. i dr. Pozitronnaya emissionnaya tomografiya u bol'nykh s nasledstvennoi formoi obsessivno-kompul'sivnogo rasstroistva (klinicheskoe nablyudenie). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2003; 8: 73–74.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Гранов Анатолий Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, директор РНЦРХТ

**Адрес:** 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

**Тел.:** (812) 598-84-62

**Тютин Леонид Аврамович**, Заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора РНЦРХТ по научной работе, руководитель отдела лучевой диагностики

**Адрес:** 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

**Тел.:** (812) 598-84-62

**Станжевский Андрей Алексеевич**, доктор медицинских наук, руководитель научно-организационного отдела РНЦРХТ, врач-радиолог отделения позитронной эмиссионной томографии

**Адрес:** 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

**Тел.:** (911)921-68-37

**E-mail:** stanzhevsky@gmail.com