

В.Ю. Усов¹, С.М. Минин¹, Ж.Ж. Анашбаев¹, С.И. Сазонова²,
О.И. Беличенко³, Е.А. Головина⁴, Ю.Б. Лишманов², А.М. Чернявский¹

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОФЭКТ/КТ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ^{99m}Tc-ТЕХНЕТРИЛОМ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

¹ НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск

² НИИ кардиологии Томского НИМЦ РАН, Томск

³ Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва

⁴ Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск

Контактное лицо: Владимир Юрьевич Усов, e-mail: ussov1962@yandex.ru, usov_v@meshalkin.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Адаптация методики количественной оценки накопления ^{99m}Tc-технетрила при аденомах гипофиза, представлении фармакокинетической модели расчета кровотока в гипофизе по накоплению ^{99m}Tc-технетрила и оценка их взаимосвязи с уровнем пролактина в крови при некоторых патологических состояниях.

Материал и методы: Опухолевый кровоток рассчитывался по стандартизированной величине поглощения радиофармпрепарата (СВП) и минутному объему сердца (МО) как $R_{CrOp} = СВП^{99mTc-технетрил} \times (МО / МассаТелаПациента) \times 100$, где 100 – коэффициент перевода для представления результата в общепринятых единицах мл/мин/100 см³ ткани. Величина СВП ^{99m}Tc-технетрил может быть определена с помощью современных цифровых томографических гамма-камер автоматически, используя калибровку источником с градуированной удельной радиоактивностью, или с использованием фантомов с известной радиоактивностью, с построением регрессионной зависимости «локальная активность кБк/мл – сцинтилляционный счет на воксель» и определения по ней истинного накопления РФП в ткани опухоли, в единицах кБк/см³ ткани. ОФЭКТ/КТ головного мозга с ^{99m}Tc-технетрилом (185–240 МБк, гамма-камеры Gemini 700 и GE Discovery NM / CT 670 Pro) была выполнена у 8 пациентов без патологии гипофиза (по 4 мужчины и женщины, 34–63 лет) – группа контроля, у 9 лиц с микроаденомами гипофиза (5 женщин и 4 мужчин, 32–51 лет), и у 8 пациентов (5 женщин и 3 мужчин, 32–56 лет) с макроаденомами гипофиза. У всех пациентов групп 2 и 3 было повышение уровня пролактина в крови > 35 мг/л, и все они затем получали терапию бромкриптином 2,5 мг/сут и выше.

Результаты: Визуально на ОФЭКТ/КТ-изображениях при микро и макроаденомах гипофиза отмечалось узловое включение. Величины СВП высокодостоверно отличались между группами и составили соответственно в контрольной группе $1,23 \pm 0,25$ (0,85–1,39), при микроаденомах – $7,20 \pm 1,17$ (4,5–12,9) ($p < 0,02$ по сравнению с контролем), а при макроаденомах – $12,54 \pm 3,62$ (3,9–14,85) ($p < 0,005$). Тканевой кровоток составил соответственно $9,2 \pm 2,0$ (6,9–14,2); $36,9 \pm 7,3$ (26,3–72,3) ($p < 0,01$); и $68,3 \pm 14,9$ (21,0–78,2) ($p < 0,002$). СВП ^{99m}Tc-технетрила > 5,8 для узлового образования гипофиза оказалась взаимосвязана с уровнем пролактина в крови более 200 мг/л ($p = 0,045$). Снижение в динамике терапии бромкриптином 2,5 мг/сут величины СВП ^{99m}Tc-технетрила гипофиза ниже 3,9 сочеталось со снижением уровня пролактина в крови ниже 150 мг/л ($p = 0,0482$).

Заключение: ОФЭКТ/КТ головного мозга с ^{99m}Tc-технетрилом является информативным дополнительным методом обследования пациентов с патологией гипоталамо-гипофизарной системы и позволяет определять стандартизованную величину поглощения радиофармпрепарата, а также гипофизарный кровоток. Целесообразно использовать ОФЭКТ/КТ головного мозга с ^{99m}Tc-технетрилом для проспективного контроля терапии патологии гипофиза, как дополнение к МРТ. Необходимо уточняющее исследование роли ОФЭКТ/КТ гипофиза с ^{99m}Tc-технетрилом в более широкой популяции эндокринологических пациентов, для включения в стандартный алгоритм и клинические рекомендации обследования пациентов.

Ключевые слова: ОФЭКТ/КТ, ^{99m}Tc-технетрил, аденомы гипофиза, динамическая ОФЭКТ, динамическая сцинтиграфия, гипофизарный кровоток

Для цитирования: Усов В.Ю., Минин С.М., Анашбаев Ж.Ж., Сазонова С.И., Беличенко О.И., Головина Е.А., Лишманов Ю.Б., Чернявский А.М. Количественная ОФЭКТ/КТ головного мозга с ^{99m}Tc-технетрилом в визуализации и оценке функционального состояния аденом гипофиза // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 3. С. 99–107. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-99-107

W.Yu. Ussov¹, S.M. Minin¹, Zh.Zh. Anashbayev¹, S.I. Sazonova²,
O.I. Belichenko³, E.A. Golovina⁴, Yu.B. Lishmanov², A.M. Cherniavsky¹

Quantitative Brain SPECT/CT with ^{99m}Tc-Technetrit for Visualization and Assessment of the Functional State of Pituitary Adenomas

¹ E.N. Meshalkin National Research Medical Center, Novosibirsk, Russia

² Scientific Research Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

³ Russian University of Sports GTSOLIFK, Moscow, Russia

⁴ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

Contact person: Ussov Wladimir Yuryevich, e-mail: ussov1962@yandex.ru, usov_v@meshalkin.ru

SUMMARY

Purpose: We tried to adapt the methodology for quantifying the accumulation of ^{99m}Tc -technetrit (^{99m}Tc -MIBI) in pituitary adenomas, present a pharmacokinetic model for calculating blood flow in the pituitary gland based on the accumulation of ^{99m}Tc -technetrit and evaluate their relationship with the level of prolactin in the blood in some pathological conditions.

Material and methods: The tumor blood flow (TBF) was calculated using the standardized radiopharmaceutical absorption value (SUV) and the minute volume of the heart (MV) as $\text{TBF} = \text{SUV}^{99m\text{Tc-technetrit}} \times (\text{MV} / \text{BodyWeight}) \times 100$, where 100 is the conversion coefficient for representing the result in generally accepted units of $\text{ml/min}/100 \text{ cm}^3$ of tissue. The value of $\text{SUV}^{99m\text{Tc-technetrit}}$ can be determined using modern digital tomographic gamma cameras automatically, using source calibration with graduated specific radioactivity, or using phantoms with known radioactivity, with the construction of a regression relationship local kBq activity/ml – scintillation count per voxel and determining the true accumulation of radiopharmaceutical in the tissue tumors, in kBq/cm^3 units of tissue. SPECT/CT of the brain with ^{99m}Tc -technetrit (185–240 MBq, Gemini 700 gamma cameras and GE Discovery NM/CT 670 Pro) was performed in 8 patients without pituitary pathology (4 men and women, 34–63 years old) – control group, 9 patients with pituitary microadenomas (5 women and 4 men, 32–51 years old), and 8 patients (5 women and 3 men, 32–56 years old) with pituitary macroadenomas. All patients in groups 2 and 3 had an increase in blood prolactin levels $> 35 \text{ mg/l}$, and all of them then received therapy with bromocriptine 2.5 mg/day or higher.

Results: Visually, SPECT/CT showed nodular inclusion in pituitary micro- and macroadenomas. SUV significantly differed between the groups and amounted to 1.23 ± 0.25 (0.85–1.39) in the control group, respectively, with microadenomas 7.20 ± 1.17 (4.5–12.9) ($p < 0.02$ compared with the control), and with macroadenomas 12.54 ± 3.62 (3.9–4.85) ($p < 0.005$). The tissue blood flow was, respectively 9.2 ± 2.0 (6.9–14.2); 36.9 ± 7.3 (26.3–72.3) ($p < 0.01$); and 68.3 ± 14.9 (21.0–78.2) ($p < 0.002$). $\text{SUV}^{99m\text{Tc-technetrit}} > 5.8$ for pituitary nodule was found to be correlated with blood prolactin levels of over 200 mg/l ($p = 0.045$). A decrease in the $\text{SUV}^{99m\text{Tc-technetrit}}$ of the pituitary gland < 3.9 during therapy with bromocriptine 2.5 mg/day was combined with a decrease in blood prolactin levels below 150 mg/l ($p = 0.0482$).

Conclusion: SPECT/CT of the brain with ^{99m}Tc -technetrit is an informative additional method of examining patients with pathology of the hypothalamic-pituitary system and allows determining the standardized amount of radiopharmaceutical absorption, as well as pituitary blood flow. It is advisable to use SPECT/CT of the brain with ^{99m}Tc -technetrit for prospective monitoring of therapy of pituitary pathology, as an adjunct to MRI. A further study of the role of pituitary SPECT/CT with ^{99m}Tc -technetrit in a wider population of endocrinological patients is needed for inclusion in the standard algorithm and clinical recommendations for patient examination.

Keywords: SPECT/CT, ^{99m}Tc -MIBI, pituitary adenomas, dynamic SPECT, dynamic scintigraphy, pituitary blood flow

For citation: Ussov WYu, Minin SM, Anashbayev ZhZh, Sazonova SI, Belichenko OI, Golovina EA, Lishmanov YuB, Cherniavsky AM. Quantitative Brain SPECT/CT with ^{99m}Tc -technetrit for Visualization and Assessment of the Functional State of Pituitary Adenomas. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(3):99–107. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-99-107

Введение

Современные методы выявления патологии гипофиза и, в частности, его узловых эндокринно-активных новообразований – микроаденом и аденом, сопровождающихся повышением уровня пролактина в крови [1], основаны на детальной анатомической характеристике средствами магнитно-резонансной томографии (МРТ) с парамагнитным контрастным усилением (ПМКУ) с комплексом Gd-ДТПА или с его аналогами [2].

Однако количественная оценка физиологического состояния аденом гипофиза по данным динамики поглощения Gd-ДТПА и его аналогов сегодня в клинике практически не используется. Функциональная оценка состояния неопролиферативных гормонально-активных образований гипофиза на основе показателей локального кровотока, в настоящее время также разработана недостаточно. Впрочем, устойчивый интерес существует к исследованиям гипофиза средствами позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с рецепторно-специфическими радиофармпрепаратами [3–6], однако при высоком научном значении и клинической применимости, их практическая массовая реализация пока очень затруднена дороговизной и пока сохраняющейся труднодоступностью ПЭТ как метода [3, 4, 7].

В отдельных сообщениях приводились изображения и данные о накоплении в аденомах гипофиза ряда радиофармпрепаратов – гамма-эмиттеров [3, 4, 8], таких, как производные октреотида [8, 9], или ^{18}F -тетрафторбората [9, 10]. В последние годы под руководством проф. В. Вукомановича (Крагуевац, Сербия) впервые детально и сравнительно изучалось накопление в ткани аденом гипофиза ряда радиофармпрепаратов, таких, как ^{99m}Tc -HYNIC-ТОС, ^{99m}Tc (V)-ДМСА, ^{99m}Tc -МИБИ (технетрил) [11]. Однако кинетика и количественные показатели скорости поглощения гипофизом из крови и абсолютных величин накопления радиофармпрепаратов остаются практически неизученными.

^{99m}Tc -технетрил (^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрил, ^{99m}Tc -МИБИ) представляет собой катионный липофильный комплекс, при полном связывании с ^{99m}Tc проникающий пассивным транспортом (по электрохимическому градиенту) через клеточную мембрану, а затем через мембрану митохондрий, пропорционально их активности, являясь, таким образом, маркером как тканевого кровотока, так и энергетической состоятельности клеток [12]. Современные показания к применению ^{99m}Tc -технетрила при ОФЭКТ/КТ включают оценку перфузии миокарда при различных патологических процессах, приводящих к нарушению его кровоснабжения (коронарный атеросклероз, острый инфаркт миокарда, постинфарктный и постмиокардитический кардиосклероз, ишемическая болезнь сердца), а также визуализацию злокачественных новообразований головного мозга, легких и молочной железы, где он также является препаратом – маркером опухолевого кровотока [13]. Рационально полагать, что и в случае объемных новообразований гипофиза, хорошо васкуляризированных и с высоким внутриклеточным содержанием митохондрий, ^{99m}Tc -технетрил мог бы послужить маркером кровотока патологических узловых образований.

Поэтому нами проведено настоящее исследование с целью адаптировать методику количественной оценки накопления ^{99m}Tc -технетрила при аденомах гипофиза, представить фармакокинетическую модель расчета кровотока в гипофизе по накоплению ^{99m}Tc -технетрила и оценить их взаимосвязи с уровнем пролактина в крови при некоторых патологических состояниях

Материал и методы

Теория метода

Предварительные пилотные исследования кинетики накопления ^{99m}Tc -технетрила в гипофизе как при аденомах $> 10 \text{ мм}$, так и при микроаденомах $< 10 \text{ мм}$ показали,

что при первом прохождении радиофармпрепарата стойкий захват РФП тканью гипофиза (его фракция экстракции) составляет более 0,80, так что обоснованно следует считать ^{99m}Tc -технетрил маркером кровотока узловых новообразований гипофиза. В настоящем исследовании (см ниже рис. 4) были получены те же результаты. Ранее было показано Н.Г. Кривоноговым, С.М. Мининым и Ю.Б. Лишмановым [14], что если распределение радиофармпрепарата в организме пропорционально кровотоку, т. е. органные и тканевые фракции поглощения радиофармпрепарата равны органным и тканевым фракциям сердечного выброса, то для опухоли регионарный кровоток в ней (РКрОп, мл/мин/100 г) может быть рассчитан как:

$$\text{РКрОп} = [(U_{\text{tum}} / D^{99m}\text{Tc-технетрил}) \times 100 / V_{\text{tum}}] \times \text{МО}, \quad (1)$$

где $D^{99m}\text{Tc-технетрил}$ — полная активность введенного радиофармпрепарата, МБк; МО — минутный объем сердечного выброса, мл/мин; U_{tum} — накопление радиофармпрепарата в исследуемом регионе, МБк, V_{tum} — объем исследуемого региона, см³. В случае ^{99m}Tc -технетрила такой подход содержит некоторую систематическую ошибку за счет отсутствия в норме накопления ^{99m}Tc -технетрила в структурах непораженного головного мозга. В покое, когда величина фракции сердечного выброса для головного мозга составляет 4–7 %, этой систематической ошибкой представляется допустимым пренебречь.

Поскольку, по определению, такой показатель, как стандартизированная величина поглощения (СВП) радиофармпрепарата (standardized uptake value — SUV в англоязычной нотации) определяется как

$$\text{СВП} = (U_{\text{tum}} / V_{\text{tum}}) / (D^{99m}\text{Tc-технетрил} / \text{МассаТелаПациента}) \quad (2),$$

то, подставляя (2) в представленное выше выражение (1) для опухолевого кровотока, получаем:

$$\text{РКрОп} = \text{СВП}^{99m}\text{Tc-технетрил} \times (\text{МО} / \text{МассаТелаПациента}) \times 100 \quad (3),$$

где 100 — коэффициент перевода для представления результата в привычных единицах мл/мин/100 см³ ткани.

Величина СВП ^{99m}Tc -технетрил может быть определена с помощью современных цифровых томографических гамма-камер автоматически, используя калибровку источником с градуированной удельной радиоактивностью. В случае гамма-камер, не имеющих в своей конструкции такого встроенного алгоритма, решением является использование фантомов с известной радиоактивностью. Это позволяет решить задачу определения тканевого накопления РФП за счет предварительного выполнения ОФЭКТ с фантомами, содержащими линейку физиологических, близких к наблюдаемым при ОФЭКТ/КТ головы с ^{99m}Tc -технетрилом, концентраций радиофармпрепарата, и в том же режиме, что и при исследовании пациента, с построением по данным фантомного исследования регрессионной зависимости «локальная активность кБк/мл — сцинтилляционный счет на воксел» и определения по ней истинного накопления РФП в ткани опухоли в единицах кБк/мл.

Протокол сканирования

Для практической реализации методики пациенту внутривенно болюсно вводилось 185–240 МБк ^{99m}Tc -технетрила, приготовленного в соответствии с требованиями производителя НПФ Диамед (Россия). Запись включала в себя регистрацию первого прохождения болюса вводимого ^{99m}Tc -технетрила, как последователь-

ность кадров по 5 сек в матрицу 64 × 64 элемента изображения, в течение 3 мин, с последующей записью ОФЭКТ-исследования как 64 планарных проекций на 360° оборота детекторов, также в матрицу 64 × 64 элемента, 10 сек на позицию, с набором не менее 50 тыс. импульсов на каждую. Настойка на пик излучения ^{99m}Tc составляла стандартные 140 кэВ, при ширине окна дифференциального дискриминатора 20 %. Все исследования проводились с использованием ОФЭКТ томографических систем Омега 700 (однодетекторная, Техникер, США) или GE Discovery NM / CT 670 Pro (двухдетекторная, Дженерал Электрик, США), с последующей реконструкцией томосрезов в аксиальных, сагиттальных и фронтальных плоскостях и определением величин СВП ^{99m}Tc -технетрила в области гипофиза. Минутный объем сердечного выброса определялся при одновременном ультразвуковом исследовании сердца по общепринятому протоколу. Затем в соответствии с приведенными выше расчетными формулами вычислялись величины СВП ^{99m}Tc -технетрила и РКрОп (мл/мин/100 см³ ткани).

Пациенты

В исследование в качестве контрольной группы вошли 8 пациентов без патологии гипофиза (по 4 мужчины и женщины, 34–63 лет), которым ОФЭКТ/КТ головного мозга с ^{99m}Tc -технетрилом выполнялась по поводу подозрения на рецидив или продолженный рост объемного новообразования больших полушарий, которое было затем отвергнуто по результатам комплексного обследования. Вторую группу составили пациенты — 9 лиц с микроаденомами гипофиза (5 женщин и 4 мужчин, в возрасте 32 лет — 51 года), а третью — 8 пациентов (5 женщин и 3 мужчин, 32–56 лет) с макроаденомами гипофиза (то есть составляя в размерах — более 10 мм в поперечнике), в процессе подготовки к последующему трансназальному нейрохирургическому удалению новообразования. У всех пациентов групп 2 и 3 на момент исследования имело место устойчивое повышение уровня пролактина в крови выше 35 мг/л, и все они в последующем получали терапию бромкриптином в дозировке 2,5 мг/сут и выше. Нарушений зрения с компрессией зрительного перекреста отмечено не было ни у кого из пациентов.

Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов с межгрупповым сравнением по параметрическим (Стьюдента) и непараметрическим (Манна–Уитни) критериям осуществлялась с помощью пакета прикладных программ визуализации данных и статистических расчетов Origin 6.1 (Origin Lab., США).

Результаты

При анализе уровня пролактина в крови у пациентов различных групп была очевидна хорошо известная тенденция к увеличению от первой к третьей (табл.1). В аспекте цели нашего исследования в первую очередь существенный интерес представляла собственно визуальная томосцинтиграфическая картина накопления радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрила в гипофизе при его нормальном и аденоматозно-измененном состоянии. Оказалось, как и ранее хорошо известно из исследований опухолей центральной нервной системы методом НейрОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом [15], ^{99m}Tc -тетрофосмином [4, 16], или ^{99m}Tc -глюкаратом [17], что в норме поглощение препарата в области турецкого седла минимально, и визуально почти не выделяется (рис. 1), а накопление в области головы сосредоточено в области

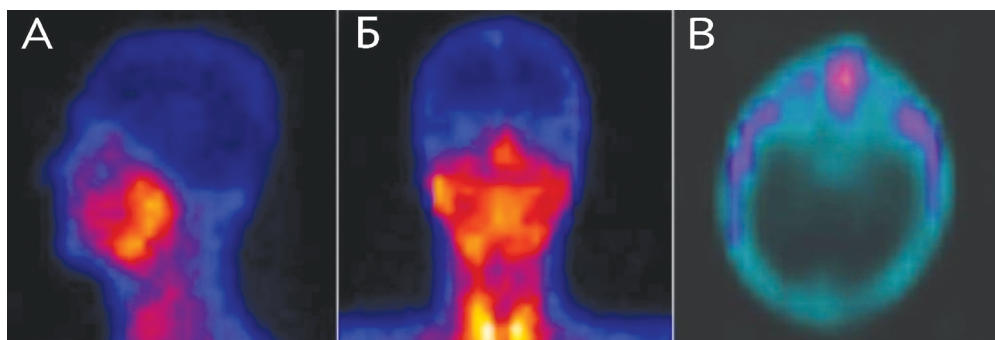


Рис. 1. Визуальная семиотика картины нормального поглощения ^{99m}Tc -технетрила структурами головы и головного мозга у пациента контрольной группы (здоровые лица). Виден минимальный уровень накопления радиофармпрепарата в области гипофиза – турецкого седла, незначительно выше к уровню фона в области вещества мозга за пределами венозных сплетений боковых желудочков ликворной системы головного мозга

Fig. 1. Visual semiotics of the picture of normal absorption of ^{99m}Tc -technetrit by the structures of the head and brain in a control group patient (healthy individuals). The minimum level of accumulation of radiopharmaceutical in the pituitary gland – Turkish saddle is visualized, slightly superior to the background level in the area of brain matter outside the venous plexuses of the lateral ventricles of the cerebrospinal fluid system

слюнных и особенно щитовидной и паращитовидных желез, и в минимальной степени – в области крупных венозных синусов головного мозга. Более четко слабое, но все же первышающее фон накопление ^{99m}Tc -технетрила в области гипофиза – турецкого седла можно видеть на сагиттальных и аксиальных срезах ОФЭКТ (рис. 1А, рис. 1В). Расчетные показатели стандартизированного поглощения РФП и гипофизарного кровотока (СВП, и КрОп, мл/мин/100 cm^3 ткани, табл. 1) лишь подтверждали эту визуальную картину.

При наличии микроаденом гипофиза, размеры которых составляют менее 10 мм, в соответствии с используемой классификацией Российского общества эндокринологов [18], за счет выраженных изменений гистологического строения гипофизарной ткани при формировании микроаденом, и в частности существенно более высокой микроваскуляризации нелеченных новообразований гипофиза [19, 20], накопление визуально было существенно и очевидно выше, чем в норме (сравн. рис. 1В и рис. 2В). Это касалось и высокодостоверной разницы в количественных показателях между группами контрольных лиц и пациентов с микроаденомами (табл. 1).

Наконец, при наличии макроаденом, превышавших в поперечном размере 10 мм [18], накопление ^{99m}Tc -технетрила в области гипофиза – турецкого седла, на фоне неизменного отсутствия радиофармпрепарата в нормальной ткани головного мозга, было высокоинтенсивным и значимых сомнений в клинической трактовке и описании не вызывало (рис. 3, табл. 1). Накопление в мозге за пределами ярко «светившейся» аденомы ги-

пофиза носило фактически фоновый характер, с учетом физиологической аккумуляции в слюнных железах и слизистой носоглотки (рис. 3).

Показатель СВП ^{99m}Tc -технетрила более 5,8 для узлового образования гипофиза оказался взаимосвязан с уровнем пролактина в крови более 200 мг/л ($p = 0,045$). Снижение в динамике медикаментозной терапии бромкриптином в дозировке 2,5 мг/сут и выше величины СВП ^{99m}Tc -технетрила для гипофиза ниже 3,9 сочеталось по времени со снижением уровня пролактина в крови ниже величины 150 мг/л ($p = 0,0482$), с последующим достоверным уменьшением объема узлового новообразования турецкого седла, по данным МРТ с парамагнитным контрастным усилением, в нашей статистически весьма ограниченной выборке.

Таким образом, и визуальная картина накопления ^{99m}Tc -технетрила в гипофизе при его патологии, и количественные показатели такой аккумуляции значительно различаются в зависимости от стадии аденомы гипофиза, и представляют несомненный клинический интерес как в диагностическом аспекте, так и для контроля лечения.

Обсуждение

Объемная патология гипоталамо-гипофизарной системы изначально привлекает внимание специалистов по лучевой диагностике и томографическим методам исследования [1]. Еще в «рентгенологическую эпоху», до появления томографических технологий, был разработан целый ряд методик визуализации области гипофиза, в первую очередь – для выявления аденом и других

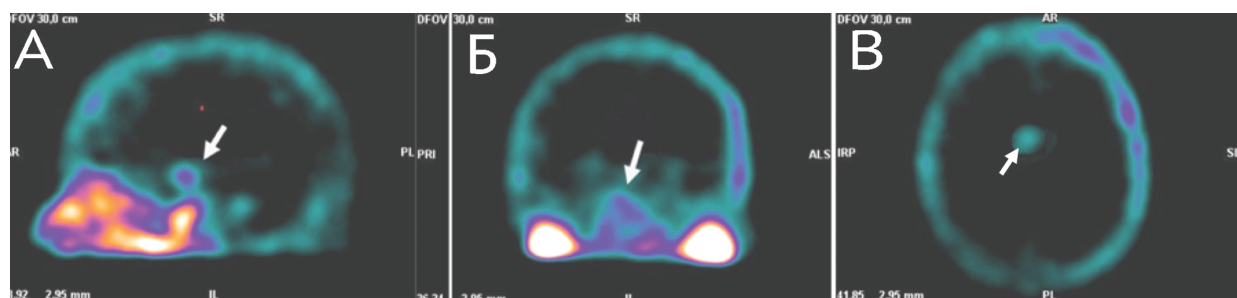


Рис. 2. Синдром умеренно-интенсивного узлового поглощения ^{99m}Tc -технетрила структурами головного мозга у пациента с микроаденомой передней доли гипофиза диаметром 3,5–4 мм (отмечено стрелкой). Фактически изолированное накопление ^{99m}Tc -технетрила микроаденомой при отсутствии аккумуляции в нормальных тканях собственно мозга и следовом накоплении в области венозных сплетений боковых желудочков

Fig. 2. The pattern of uptake of ^{99m}Tc -technetrit by brain structures in a patient with a microadenoma of the anterior pituitary lobe, 3.5–4 mm in diameter (marked with an arrow). In fact, an isolated accumulation of ^{99m}Tc -technetrit by a microadenoma, in the absence of accumulation in normal tissues of the brain proper and a trace accumulation in the venous plexuses of the lateral ventricles

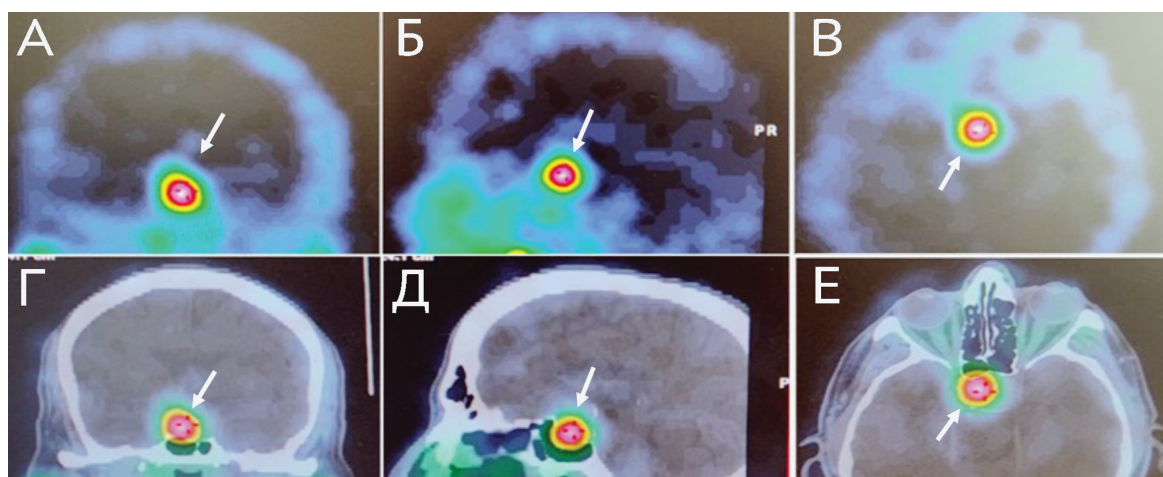


Рис. 3. Синдром интенсивного узлового поглощения ^{99m}Tc -технетрила при ОФЭКТ/КТ головного мозга у пациента с аденомой гипофиза размерами до $14 \times 11 \times 16$ мм. Представлены изображения – томосрезы распределения ^{99m}Tc -технетрила у этого пациента – как ОФЭКТ (верхний ряд: А – в сагиттальной, Б – в аксиальной плоскостях), и как совмещенные ОФЭКТ/КТ-изображения (нижний ряд: Г – в сагиттальной, Д – во фронтальной, Е – в аксиальной)

Fig. 3. The pattern of uptake of ^{99m}Tc -technetrit seen on SPECT/CT scans in a patient with pituitary adenoma up to $14 \times 11 \times 16$ mm in size. The images – tomographic sections of the distribution of ^{99m}Tc -technetrit in this patient — are presented as an SPECT (upper row: A – in the sagittal, B – in the frontal, B – in the axial planes), and as combined SPECT/CT images (lower row: Г – in the sagittal, Д – in the frontal, Е – in the axial)

Таблица 1

Количественные показатели объема железистой ткани гипофиза и накопления ^{99m}Tc -технетрила в нем в норме и при патологии (микро- и макроаденомы). Достоверность различия p – по сравнению с контрольной группой

Quantitative indexes of the volume of glandular tissue of the pituitary gland and accumulation ^{99m}Tc -technetrit in it in control individuals and in pathology (micro- and macroadenomas). The significance of the difference p – as compared to the control group

Группы обследованных	Уровень пролактина крови, мкг/л	Средний размер гипофиза в трех измерениях (фронтально-окципитальный × краниокаудальный × межвисочный), мм	$V_{\text{гипофиз}}, \text{мм}^3$	СВП- ^{99m}Tc -технетрил	Кровоток в области гипофиза / аденомы гипофиза, мл/мин/100 см^3 ткани
Контрольные условно здоровые лица, ($n = 8$)	$19,0 \pm 5,4$ (7–25)	$(7 \pm 1,2) \times$ $(5 \pm 1,1) \times$ $(10 \pm 2,1)$	187 ± 32	$1,23 \pm 0,25$ (0,85–1,39)	$9,2 \pm 2,0$ (6,9–14,2)
Пациенты с микроаденомами гипофиза ($n = 9$)	$159,7 \pm 38,5$ (39–259) $p < 0,005$	$(10 \pm 1,4) \times$ $(9 \pm 2,3) \times$ $(14 \pm 2,2)$ $p < 0,05$	605 ± 71 $p < 0,01$	$7,20 \pm 1,17$ (4, 5–12,9) $p < 0,02$	$36,9 \pm 7,3$ (26,3–72,3) $p < 0,01$
Пациенты с макроаденомами гипофиза ($n = 8$)	$287,3 \pm 45,1$ (210–710) $p < 0,001$	$(14 \pm 3,2) \times$ $(19 \pm 3,5) \times$ $(23 \pm 2,7)$ $(p < 0,002)$	2735 ± 510 $p < 0,0002$	$12,54 \pm 3,62$ (3,9–14,85) $p < 0,005$	$68,3 \pm 14,9$ (21,0–78,2) $p < 0,002$

объемных новообразований. С появлением рентгеновской, а затем и магнитно-резонансной компьютерной томографии возможности анатомической диагностики состояния гипофиза заметно улучшились [1, 2, 16, 17], в частности возникла возможность средствами рентгеновской компьютерной томографии и рентгеновской компьютерной томографии с контрастированием визуализировать структуры размерами до 1 мм и менее. Принципиально новой процедурой стало внедрение в практику лучевой диагностики гипофиза МРТ и МРТ с парамагнитным контрастным усилением [1, 2], которые позволили детально охарактеризовать патологические и нормальные анатомические структуры вплоть до 1 мм и менее. А отсутствие лучевой нагрузки позволило использовать МРТ с контрастным усилением повторно по необходимости в динамике наблюдения за эффективностью терапии объемной патологии гипофиза.

Однако принципиальным недостатком существующих физически различных методов томографии гипофиза является то, что они не дают, или дают в полуколичественном виде информацию о состоянии тканевого кровотока гипофиза, о проницаемости микроциркуляторного русла, связывании определенных физиологически

активных веществ с рецепторным аппаратом. При этом тканевой кровоток очевидно является физиологически и патофизиологически базовым, наряду с анатомическими размерами, наиболее существенным параметром, характеризующим состояние гипофиза. Определенные количественные данные могут быть получены методом ПЭТ [20], однако этот метод, хотя и заметно более доступный сегодня, чем даже 5–7 лет назад [21, 22], все же пока более чем далек от повседневной практики, в частности при эндокринной патологии гипофиза.

В последние годы под руководством проф. В. Вукомановича (Крагуевац, Сербия) впервые детально и сравнительно изучалось накопление ряда радиофармпрепаратов – гамма-излучателей для ОФЭКТ, в частности: ^{99m}Tc -HYNIC-ТОС, ^{99m}Tc (V)-ДМСА, ^{99m}Tc -MIBI [11] в ткани аденом гипофиза, при этом наиболее высокое соотношение интенсивностей счета (гипофиз / белое вещество полушарий) было отмечено для случая ^{99m}Tc -MIBI. Сходные визуальные и полуколичественные данные были продемонстрированы также для ^{99m}Tc -MIBI группой Mine A и соавт., убедительно доказав значительные различия между накоплением в норме и при узловых патологиях [23].

Однако кинетика и количественные показатели скорости поглощения из крови и абсолютных величин накопления радиофармпрепаратов при аденомах гипофиза остаются практически неизученными. Так, хотя есть понимание, что высокая интенсивность накопления радиофармпрепарата в первые секунды после инъекции и отсутствие обратного вымывания препарата в течение минут и десятков минут в последующем позволяют считать препарат соответствующим требованиям «химических микросфер» [14], однако для накопления ^{99m}Tc -технетрила при аденомах гипофиза такое утверждение проверено не было. Количественные и кинетические характеристики поглощения технетрила при объемной патологии гипофиза остаются пока неиспользованными и как единая методика не разрабатывались. Поэтому мы и попытались осуществить такую разработку, используя свойства технетрила как универсального маркера кровотока как нормальных тканей – миокарда [24], мышечной ткани [25], так и патологических опухолевых новообразований [26]. Здесь мы попытались оценить возможности количественной оценки гипофизарного накопления ^{99m}Tc -технетрила при различных стадиях аденом гипофиза, и расчета на этой основе величин тканевого кровотока. Достоверное заключение о кинетике ^{99m}Tc -технетрила при аденомах как «химических микросфер» (рис. 4) позволяет использовать количественные методы ОФЭКТ/КТ для расчета тканевого кровотока гипофиза по данным накопления в них этого радиофармпрепарата, подобно тому, как это возможно при глиальных опухолях [26, 27]. При этом абсолютное накопление в области гипофиза количественно оценивалось как стандартизированная величина поглощения – СВП, она же в SUV – standardized uptake value, логично и удобно определяемая как соотношение удельного накопления радиофармпрепарата в опухоли (в $\text{кБк}/\text{см}^3$) к среднему накоплению по телу пациента (как введенная активность радиофармпрепарата / масса тела, также в $\text{кБк}/\text{см}^3$).

При анализе кривых первого прохождения болюса ^{99m}Tc -технетрила после введения (рис. 4) можно видеть, что кинетика накопления ^{99m}Tc -технетрила в собственном аденоме гипофиза соответствует кинетике препаратов с высокой задержкой (экстракцией) в тканях при первом прохождении болюса радиофармпрепарата, как это было описано ранее в общем случае Б.Я. Наркевичем еще в 1994 г. [28] и затем использовалось для исследований отдельных радиофармпрепаратов с высокой органотропностью [14, 27].

При количественной оценке ОФЭКТ/КТ спустя 10–15 мин после инъекции оказалось, что интенсивность накопления технетрила в микро- и особенно макроаденомах гипофиза достоверно и значительно отличается от таковой в норме, когда интенсивность поглощения в нормальной ткани гипофиза минимальна и на 20–55 % (см. табл. 1) превосходит фоновое накопление в белом веществе головного мозга. Это находит свое отражение и при расчете величин тканевого кровотока в аденомах, который высокодостоверно и значительно выше, чем в норме.

Это вполне согласуется с тем хорошо известным анатомическим фактом, что гипофиз и в норме хорошо васкуляризован, а при развитии аденом дополнительно формируется богатая микроциркуляторная сеть, как было показано еще выдающимся анатомом и гистологом Д.А. Ждановым [29]. Это также согласуется с высокоинтенсивным накоплением в аденомах парамагнитных контрастных препаратов при МРТ с контрастным усилением [2, 8, 16]. Хотя накопление в собственно гипофизе для таких комплексов парамагнетиков, как Gd-ДТПА и

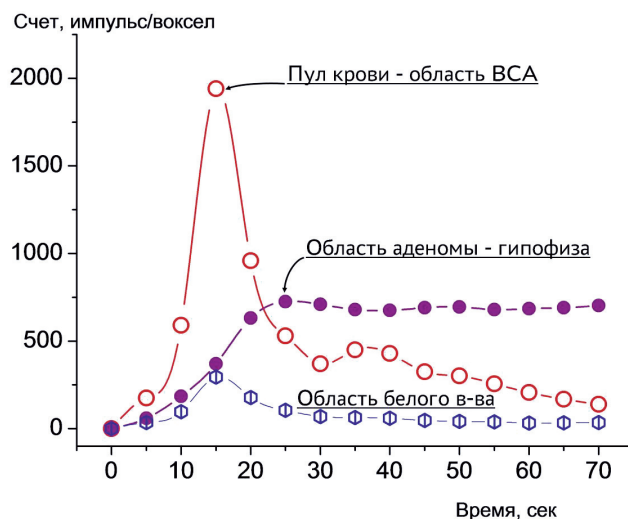


Рис. 4. Динамические кривые накопления радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технетрила в области аденомы гипофиза (у того же пациента, что и на рис. 3), относительно кривой первого прохождения по кровеносному руслу (внутренняя сонная артерия в области основания мозга – ниже сифона и входа в черепную коробку) и кривой области белого вещества. Можно видеть устойчивое удержание ^{99m}Tc -технетрила в области аденомы гипофиза, при отсутствии удержания радиофармпрепарата в области белого вещества (фактически повторяет ход кривой крови, т. е. обусловлено исключительно внутрисосудистым содержанием ^{99m}Tc -технетрила)

Fig. 4. Dynamic accumulation curves of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -technetrit in the pituitary adenoma (in the same patient as in Fig. 3) are presented, relative to the curve of the first passage through the bloodstream (internal carotid artery in the base of the brain – below the siphon and the entrance to the cranium) of the curve of the white matter area. One can see a steady retention of ^{99m}Tc -technetrit in the pituitary adenoma area, and the absence of any retention of the radiopharmaceutical in the white matter area (in fact, it repeats the course of the blood curve, i.e. due entirely to the intravascular content of ^{99m}Tc -technetrit)

его аналоги и производные, определяется в итоге состоянием микроциркуляторной проницаемости гистогематического барьера аденомы, однако доставка этих препаратов в гипофиз как таковой зависит именно от уровня тканевого кровотока. В последующем формирование кист в толще макроаденом гипофиза весьма вероятно может заметно изменять состояние его кровоснабжения. В нашем случае кистозных макроаденом гипофиза мы не наблюдали и этот важный клинический вопрос, конечно же, требует дальнейшего изучения.

В случае эффективного лечения бромкриптином происходило подавление кровотока с соответствующим снижением показателей накопления ^{99m}Tc -технетрила. Это наиболее вероятно объясняется тем, что прямое воздействие препаратов типа бромкриптина осуществляется непосредственно на клетки гипофиза, приводит к их угнетению, дистрофии и некрозу, с соответствующим снижением потребности в кровотоке. Таким образом оказывается, что ^{99m}Tc -технетрил при выполнении ОФЭКТ/КТ головного мозга является радиофармпрепаратом, пригодным для выявления гиперфункции гипофиза и формирования микроаденом и аденом.

Тем не менее, имеется ряд очевидных ограничений, которые в ходе дальнейших исследований должны быть разъяснены и устранены. Ни у кого из наших обследованных, как уже отмечалось выше, не было кистозных изменений ткани гипофиза, которые несомненно окажут значительное влияние на состояние тканевого кровотока гипофизарно-гипоталамической области. Кроме того, наше исследование выполнялось на гамма-камерах с физическим разрешением 5–7 мм – при стандартном использовании настройки на пик 140 кэВ, установлен-

ном высокоразрешающем коллиматоре и ширине энергетического окна 15–20 %. Это близко к анатомическим размерам гипофиза как такового, так что патологическое накопление ^{99m}Tc -технетрила локализовать анатомо-топографически было затруднительно. Соответственно – радионуклидные исследования гипофиза – это как раз тот случай, когда дальнейшее совершенствование сцинтиграфической и особенно ОФЭКТ техники является реальной и большой необходимостью – в первую очередь использование CZT-сканеров, разрешение которых выше, чем обычных ОФЭКТ/КТ [30], а также специализированных высокоразрешающих ОФЭКТ-сканеров для исследований мозга с относительно небольшой апертурой, циркулярным расположением кристаллов и фотоэлектронных умножителей и разрешением 2–3 мм [30, 31].

Кроме того, наше исследование не включало в себя, в силу организационных сложностей, повторное – отсроченное исследование с оценкой вымывания ^{99m}Tc -технетрила из аденом гипофиза спустя 3–5 ч после введения радиофармпрепарата, что могло бы дать дополнительную информацию о состоянии митохондриального аппарата клеток аденом гипофиза [32]. Необходимо также намного более детальное исследование картины послеоперационных изменений у пациентов, которым

осуществляется хирургическое удаление аденом. Все эти вопросы безусловно заслуживают дальнейших исследований.

Заключение

Таким образом, ОФЭКТ/КТ головного мозга с ^{99m}Tc -технетрилом является информативным дополнительным методом обследования пациентов с патологией гипоталамо-гипофизарной системы и позволяет определять стандартизованную величину поглощения (СВП-SUV в англоязычной литературе) радиофармпрепарата, а также оценить количественно гипофизарный кровоток. Имеющиеся данные позволяют целесообразно использовать ОФЭКТ/КТ головного мозга с ^{99m}Tc -технетрилом для проспективного контроля консервативной терапии патологии гипофиза, на практике – вероятно как физиологическое дополнение к МРТ с парамагнитным контрастированием. Однако для обоснованного и надежного дальнейшего использования метода необходимо уточняющее исследование роли ОФЭКТ/КТ гипофиза с ^{99m}Tc -технетрилом в гораздо более широкой популяции эндокринологических пациентов, что позволит включить этот радионуклидный метод в стандартный алгоритм и клинические рекомендации обследования пациентов с патологией гипофиза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дедов И.И., Юденич О.Н. Состояние и пути развития отечественной эндокринологии // Вестник Российской академии медицинских наук. 2006. Т.9. №10. С. 38-45. EDN HVUTAH.
2. Яковлев С.А., Поздняков А.В., Панфиленко А.Ф., Карлова Н.А., Тютин Л.А., Грантынь В.А. Динамическая контрастная МРТ в лучевой диагностике объемных образований головного мозга срединной локализации // Сибирский медицинский журнал. 2008. Т.23. №1-2. С. 92-96. EDN KZLDQT.
3. Макеев С.С., Семенова В.М. Возможности применения ОФЭКТ с туморотропными радиофармацевтическими препаратами в дифференциальной диагностике опухолей и неопухолевых очаговых образований головного мозга // Украинский неврологический журнал. 2007. Т.4. №5. С. 70-74. EDN RVBWNP.
4. Макеев С.С., Коваль С.С., Гук Н.А. Применение радиофармпрепаратов для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии аденом гипофиза // Украинский нейрохирургический журнал. 2014. Т.5. №2. С. 20-24. EDN SEJOJZ.
5. Iglesias P., Cardona J., Díez J.J. The Pituitary in Nuclear Medicine Imaging // Eur J Intern Med. 2019. V.68. No.1. P. 6-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.08.008>.
6. Watanabe Y., Mawatari A., Aita K., Sato Y., Wada Y., Nakaoka T., Onoe K., Yamano E., Akamatsu G., Ohnishi A., Shimizu K., Sasaki M., Doi H., Senda M. PET Imaging of ^{11}C -Labeled Thiamine tetrahydrofurfuryl Disulfide, Vitamin B1 Derivative: First-in-Human Study // Biochem Biophys Res Commun. 2021. V.555. No.1. P.7-12. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.03.119>.
7. Naganawa M., Nabulsi N.B., Matuskey D., Henry S., Ropchan J., Lin S.F., Gao H., Pracitto R., Labaree D., Zhang M.R., Suhara T., Nishino I., Sabia H., Ozaki S., Huang Y., Carson R.E. Imaging Pituitary Vasopressin 1B Receptor in Humans with the PET Radiotracer ^{11}C -TASP699 // J Nucl Med. 2022. V.63. No.4. P. 609-614. doi: 10.2967/jnumed.121.262430.
8. Слащук К.Ю., Румянцев П.О., Дегтярев М.В., Серженко С.С., Баранова О.Д., Трухин А.А., Сирота Я.И. Молекулярная визуализация нейроэндокринных опухолей при соматостатин-рецепторной сцинтиграфии (ОФЭКТ/КТ) с ^{99m}Tc -Текротидом // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. Т.65. №2. С. 44-49. doi: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-44-49. EDN FKEVLR.
9. Lybik N., Wale D.J., Wong K.K., Liao E., Viglianti B.L. 68Ga-DOTATATE PET/CT Imaging of Refractory Pituitary Macroadenoma Invading the Orbit // Clin Nucl Med. 2021. V.46. No.6. P. 505-506. doi: 10.1097/RLU.0000000000003589.
10. Balcerzyk M., Fernandez-Maza L., Mínguez J.J., De-Miguel M. Preclinical ^{18}F -Tetrafluoroborate-PET/CT Imaging of Pituitary Gland Hyperplasia // Jpn J Clin Oncol. 2018. V.48. No.2. P. 200-201. doi: 10.1093/jcco/hyx189.
11. Vukomanovic V.R., Matovic M., Doknic M., Ignjatovic V., Simic Vukomanovic I., Djukic S., Peulic M., Djukic A. Clinical Usefulness of ^{99m}Tc -HYNIC-TOC, ^{99m}Tc (V)-DMSA, and ^{99m}Tc -MIBI SPECT in the Evaluation of Pituitary Adenomas // Nucl Med Commun. 2019. V.40. No.1. P. 41-51. doi: 10.1097/MNM.0000000000000931.
12. Козина Г.Е., Малышева А.О. Контроль качества радиофармацевтических препаратов в медицинских организациях // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. Т.18. №1. С. 88-92. EDN YKPHDZ.
13. Усов В.Ю., Сухов В.Ю., Бабиков В.Ю., Бородин О.Ю., Ворожцова И.Н., Лишманов Ю.Б., Удуг В.В., Кривоногов Н.Г. Количественное определение тканевого кровотока миокарда методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии по данным абсолютной оценки накопления радиофармпрепарата ^{99m}Tc -Технетрила // Трансляционная медицина. 2022. Т.9. №1. С. 29-38. doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-1-29-38.
14. Кривоногов Н.Г., Минин С.М., Крылов А.Л., Лишманов Ю.Б. Сцинтиграфическое определение величины миокардиального кровотока // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т.12. №3. С. 111-116.
15. Костеников Н.А., Поздняков А.В., Дубровская В.Ф., Миролобова О.Ю., Илющенко Ю.Р., Станжевский А.А. Современные методы лучевой диагностики глиом // Лучевая диагностика и терапия. 2019. Т.10. №2. С.15-23.
16. Choudhary V., Bano S. Imaging of the Pituitary: Recent Advances // Indian J. Endocrinol Metab. 2011. V.3. No.2. P. 216-223.
17. Choudhury P.S., Savio E., Solanki K.K., Alonso O., Gupta A., Gambini J.P., Doval D., Sharma P., Dondi M. ^{99m}Tc Glucarate as a Potential Radiopharmaceutical Agent for Assessment of

- Tumor Viability: from Bench to the Bed Side // *World J Nucl Med*. 2012. V.11. No.2. P. 47-56.
18. Морозова Т.А., Зборовская И.А. Аденомы гипофиза: классификация, клинические проявления, подходы к лечению и тактике ведения больных // *Лекарственный вестник*. 2006. Т.3. №7. С.18-21. EDN YSPYQD.
 19. Щербань А.Е., Черebilло В.Ю., Смирнова А.В. Предоперационное планирование пациентов с опухолями (аденомами) гипофиза по данным нейровизуализации // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2023. Т.53. №2. С.145-160. doi:10.33920/med-01-2302-08. EDN YOUZXX.
 20. Хорошавина А.А., Орлова Г.А., Рыжкова Д.В. Радиоизотопная диагностика эндогенного АКТГ-зависимого гиперкортицизма // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т.4. №14. С. 19-27. doi: 10.22328/2079-5343-2023-14-4-19-27. EDN АВРТОА.
 21. Тимофеева Л.А., Алешина Т.Н. Лучевая диагностика непальпируемых узлов щитовидной железы // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2014. Т.4. №2. С. 27-28. EDN МНСWNA.
 22. Николаева Е.А., Тарачкова Е.В., Шейх Ж.В., Тюрин И.Е. Роль ПЭТ/КТ в онкогинекологии // *Медицинская визуализация*. 2023. Т.27. №1. С. 145-157. doi:10.24835/1607-0763-1198.
 23. Mine A., Derya C., Bekir U., Alper D., Erman Ç. Clinical Significance of Incidental Pituitary Tc-99m MIBI Uptake on Parathyroid SPECT and Factors Affecting Uptake Intensity // *Cancer Biother Radiopharm*. 2018. V.33. No.7. P. 295-299. doi: 10.24835/1607-0763-1198. Epub 2018 Jun 20.
 24. Усов В.Ю., Ярошевский С.П., Гарганеева А.А., Лищманов Ю.Б., Тепляков А.Т., Беличенко О.И. Возможности динамической ОФЭКТ с ^{99m}Tc-Технетрилом в количественной оценке фармакологической коррекции кровотока миокарда у больных ИБС // *Терапевт*. 2018. Т.14. №7. С. 4-15.
 25. Золотницкая В.П., Амосов В.И., Бедров А.Я., Моисеев А.А., Литвинов А.П., Перлов Р.Б. Оценка артериального кровотока в микроциркуляторном русле нижних конечностей у пациентов с хронической ишемией методом ОФЭКТ // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2024. Т.23. №1. С. 37-43. doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-1-37-43.
 26. Усов В.Ю., Бабилов В.Ю., Минин С.М., Сухов В.Ю., Костеников Н.А., Лучич М.А., Самойлова Е.А., Жеравин А.А., Чернявский А.М. Количественная ОФЭКТ головного мозга с ^{99m}Tc-Технетрилом в диагностике, оценке эффективности комплексной терапии низкодифференцированных глиом и прогнозе жизни пациентов // *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л.Поленова*. 2023. Т.15. №1. С. 26-27. EDN QGPXKZ.
 27. Белянин М.Л., Подьяблонский А.С., Бородин О.Ю., Белосусов М.В., Карпов Е.Н., Филимонов В.Д., Шимановский Н.Л., Усов В.Ю. Синтез и доклиническая оценка визуализационных возможностей ^{99m}Tc-ДТПА-ГДОФ как нового отечественного гепатотропного препарата для сцинтиграфических и ОФЭКТ-исследований // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2022. Т.67. №6. С. 44-50. doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-6-44-50. EDN BQPVQN.
 28. Наркевич Б.Я. Теоретические основы циркуляционного моделирования в радионуклидных исследованиях гемодинамики. *Медицинская радиология*. 1994. Т. 39. № 5. С. 58-64.
 29. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Дмитрий Аркадьевич Жданов (к 100-летию со дня рождения) // *Морфология*. 2008. Т.133. № 4. С.47-49.
 30. Минин С.М., Никитин Н.А., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Михеенко И.Л., Покушалов Е.А., Романов А.Б. Радионуклидная оценка изменений симпатической активности миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых волонтеров с использованием гамма-камеры на CZT детекторах // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018. Т.8. №2. С. 30-39. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-2-30-39.
 31. Знаменский И.А., Долгушин М.Б., Юрченко А.А., Ростовцева Т.М., Каралкина М.А. Диагностика эпилепсии: от истоков до гибридного метода ПЭТ/МРТ // *Клиническая практика*. 2023. Т.14. №3. С. 80-94. doi: 10.17816/clin-pract400254. EDN SXMSKF.
 32. Masuda A., Yoshinaga K., Naya M., Manabe O., Yamada S., Iwano H., Okada T., Katoh C., Takeishi Y., Tsutsui H., Tamaki N. Accelerated (99m) Tc-sestamibi Clearance Associated with Mitochondrial Dysfunction and Regional Left Ventricular Dysfunction in Reperfused Myocardium in Patients with Acute Coronary Syndrome // *EJNMMI Res*. 2016. V.6. No.1. P. 41-44. doi: 10.1186/s13550-016-0196-5.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Yudenich O.N. State and Development Paths of Domestic Endocrinology. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk* = Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2006;9;10:38-45 (In Russ.). EDN HVUTAH.
2. Yakovlev S.A., Pozdnyakov A.V., Panfilenko A.F., Karlova N.A., Tyutin L.A., Grantyn' V.A. Dynamic Contrast MRI in Radiation Diagnostics of Space-Occupying Lesions of the Brain of Midline Localization. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal* = Siberian Medical Journal. 2008;23;1-2:92-96 (In Russ.). EDN KZLDQT.
3. Makeyev S.S., Semenova V.M. Possibilities of Using SPECT with Tumorotropic Radiopharmaceuticals in Differential Diagnostics of Tumors and Non-Tumor Focal Lesions of the Brain. *Ukrainskiy Nevrologicheskii Zhurnal* = Ukrainian Neurological Journal. 2007;4; 5:70-74 (In Russ.). EDN RVBWNP.
4. Makeyev S.S., Koval' S.S., Guk N.A. Use of Radiopharmaceuticals for Single-Photon Emission Computed Tomography of Pituitary Adenomas. *Ukrainskiy Neyrokhirurgicheskii Zhurnal* = Ukrainian Neurosurgical Journal. 2014;5;2:20-24 (In Russ.). EDN SEJOJZ.
5. Iglesias P., Cardona J., Díez J.J. The Pituitary in Nuclear Medicine Imaging. *Eur J Intern Med*. 2019;68;1:6-12. doi: 10.1016/j.ejim.2019.08.008.
6. Watanabe Y., Mawatari A., Aita K., Sato Y., Wada Y., Nakaoka T., Onoe K., Yamano E., Akamatsu G., Ohnishi A., Shimizu K., Sasaki M., Doi H., Senda M. PET Imaging of ¹¹C-Labeled Thiamine tetrahydrofurfuryl Disulfide, Vitamin B1 Derivative: First-in-Human Study. *Biochem Biophys Res Commun*. 2021;555;1:7-12. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.03.119.
7. Naganawa M., Nabulsi N.B., Matuskey D., Henry S., Ropchan J., Lin S.F., Gao H., Pracitto R., Labaree D., Zhang M.R., Suhara T., Nishino I., Sabia H., Ozaki S., Huang Y., Carson R.E. Imaging Pituitary Vasopressin 1B Receptor in Humans with the PET Radiotracer ¹¹C-TASP699. *J Nucl Med*. 2022;63;4:609-614. doi: 10.2967/jnumed.121.262430.
8. Slashchuk K.Yu., Rumyantsev P.O., Degtyarev M.V., Serzhenko S.S., Baranova O.D., Trukhin A.A., Sirota Ya.I. Molecular Visualization of Neuroendocrine Tumors with Somatostatin Receptor Scintigraphy (SPECT/CT) with ^{99m}Tc-Tectrotide. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65;2:44-49 (In Russ.). doi: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-44-49. EDN FKEVLR.
9. Lybik N., Wale D.J., Wong K.K., Liao E., Viglianti B.L. 68Ga-DOTATATE PET/CT Imaging of Refractory Pituitary Macroadenoma Invading the Orbit. *Clin Nucl Med*. 2021;46;6:505-506. doi: 10.1097/RLU.0000000000003589.
10. Balcerzyk M., Fernandez-Maza L., Minguez J.J., De-Miguel M. Preclinical [¹⁸F]-Tetrafluoroborate-PET/CT Imaging of Pituitary Gland Hyperplasia. *Jpn J Clin Oncol*. 2018;48;2:200-201. doi: 10.1093/jjco/hyx189.
11. Vukomanovic V.R., Matovic M., Doknic M., Ignjatovic V., Simic Vukomanovic I., Djukic S., Peulic M., Djukic A. Clinical Usefulness of ^{99m}Tc-HYNIC-TOC, ^{99m}Tc(V)-DMSA, and ^{99m}Tc-MIBI SPECT in the Evaluation of Pituitary Adenomas. *Nucl Med Commun*. 2019;40;1:41-51. doi: 10.1097/MNM.0000000000000931.
12. Kodina G.Ye., Malysheva A.O. Quality Control of Radiopharmaceuticals in Medical Organizations. *Razrabotka i Regis-*

- tratsiya *Lekarstvennykh Sredstv* = Development and Registration of Drugs. 2017;18;1:88-92 (In Russ.). EDN YKPHDZ.
13. Usov V.Yu., Sukhov V.Yu., Babikov V.Yu., Borodin O.Yu., Vorozhtsova I.N., Lishmanov Yu.B., Udut V.V., Krivonogov N.G. Quantitative Determination of Myocardial Tissue Blood Flow by Single-Photon Emission Computed Tomography Based on Absolute Assessment of ^{99m}Tc -Technetrit Radiopharmaceutical Accumulation. *Translyatsionnaya Meditsina* = Translational Medicine. 2022;9;1:29-38 (In Russ.). doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-1-29-38.
 14. Krivonogov N.G., Minin S.M., Krylov A.L., Lishmanov Yu.B. Scintigraphic Determination of Myocardial Blood Flow. *Byulleten' Sibirskoy Meditsiny* = Bulletin of Siberian Medicine. 2013;12;3:111-116 (In Russ.).
 15. Kostenikov N.A., Pozdnyakov A.V., Dubrovskaya V.F., Mirolyubova O.Yu., Ilyushchenko Yu.R., Stanzhevskiy A.A. Modern Methods of Radiation Diagnostics of Gliomas. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Radiation Diagnostics and Therapy. 2019;10;2:15-23 (In Russ.).
 16. Choudhary V., Bano S. Imaging of the Pituitary: Recent Advances. *Indian J. Endocrinol Metab.* 2011;3;2:216-223.
 17. Choudhury P.S., Savio E., Solanki K.K., Alonso O., Gupta A., Gambini J.P., Doval D., Sharma P., Dondi M. ^{99m}Tc Glucarate as a Potential Radiopharmaceutical Agent for Assessment of Tumor Viability: from Bench to the Bed Side. *World J Nucl Med.* 2012;11;2:47-56.
 18. Morozova T.A., Zborovskaya I.A. Pituitary Adenomas: Classification, Clinical Manifestations, Approaches to Treatment and Tactics of Patient Management. *Lekarstvennyy Vestnik* = Medicinal Bulletin. 2006;3;7:18-21 (In Russ.). EDN YSPYQD.
 19. Shcherban' A.Ye., Cherebillo V.Yu., Smirnova A.V. Preoperative Planning of Patients with Pituitary Tumors (Adenomas) Based on Neuroimaging Data. *Vestnik Nevrologii, Psikiatrii i Neyrokhirurgii* = Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery. 2023;53;2:145-160 (In Russ.). doi: 10.33920/med-01-2302-08. EDN YOUZXX.
 20. Khoroshavina A.A., Orlova G.A., Ryzhkova D.V. Radioisotope Diagnostics of Endogenous ACTH-Dependent Hypercorticism. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Radiation Diagnostics and Therapy. 2023;4;14:19-27 (In Russ.). doi: 10.22328/2079-5343-2023-14-4-19-27. EDN ABPTOA.
 21. Timofeyeva L.A., Aleshina T.N. Radiation Diagnostics of Non-Palpable Thyroid Nodules. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics. 2014;4;S2:27-28 (In Russ.). EDN MHCWNA.
 22. Nikolayeva Ye.A., Tarachkova Ye.V., Sheykh Zh.V., Tyurin I.Ye. The Role of PET/CT in Oncogynecology. *Meditsinskaya Vizualizatsiya* = Medical Visualization. 2023;27;1:145-157 (In Russ.). doi:10.24835/1607-0763-1198
 23. Mine A., Derya C., Bekir U., Alper D., Erman Ç. Clinical Significance of Incidental Pituitary Tc-99m MIBI Uptake on Parathyroid SPECT and Factors Affecting Uptake Intensity. *Cancer Biother Radiopharm.* 2018;33;7:295-299. doi: 10.24835/1607-0763-1198. Epub 2018 Jun 20.
 24. Usov V.Yu., Yaroshevskiy S.P., Garganeyeva A.A., Lishchmanov Yu.B., Teplyakov A.T., Belichenko O.I. Possibilities of Dynamic SPECT with ^{99m}Tc -Technetrite in Quantitative Assessment of Pharmacological Correction of Myocardial Blood Flow in Patients with Coronary Heart Disease. *Terapevt* = Therapevt. 2018;14;7:4-15 (In Russ.).
 25. Zolotnitskaya V.P., Amosov V.I., Bedrov A.YA., Moiseyev A.A., Litvinov A.P., Perlov R.B. Evaluation of Arterial Blood Flow in the Microcirculatory Bed of the Lower Extremities in Patients with Chronic Ischemia Using SPECT. *Regionarnoye Krovoobrashcheniye i Mikrotsirkulyatsiya* = Regional Circulation and Microcirculation. 2024;23;1:37-43 (In Russ.). doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-1-37-43.
 26. Usov V.Yu., Babikov V.Yu., Minin S.M., Sukhov V.Yu., Kostenikov N.A., Luchich M.A., Samoylova Ye.A., Zheravin A.A., Chernyavskiy A.M. Quantitative SPECT of the Brain with ^{99m}Tc -Technetrite in Diagnostics, Evaluation of the Effectiveness of Complex Therapy of Low-Differentiated Gliomas and Prognosis of Patients' Life. *Rossiyskiy Neyrokhirurgicheskiy Zhurnal Imeni Professora A.L.Polenova* = Russian Neurosurgical Journal Named after Professor A.L.Polenov. 2023;15;S1:26-27 (In Russ.). EDN QGPXKZ.
 27. Belyanin M.L., Pod'yablonskiy A.S., Borodin O.Yu., Belousov M.V., Karpov Ye.N., Filimonov V.D., Shimanovskiy N.L., Usov V.Yu. Synthesis and Preclinical Evaluation of the Imaging Capabilities of ^{99m}Tc -DTPA-GDOF as a new Domestic Hepatotrophic Drug for Scintigraphic and SPECT Studies. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67;6:44-50 (In Russ.). doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-6-44-50. EDN BQPVQN.
 28. Narkevich B.Ya. Theoretical Bases of Circulation Modelling in Radionuclide Studies of Hemodynamics. *Medical Radiology.* 1994; 39(5):58-64 (In Russ.).
 29. Sapin M.R., Nikityuk D.B. Dmitry Arkadyevich Zhdanov (on the 100th Anniversary of his Birth). *Morfologiya* = Morphology. 2008;133;4:47-49 (In Russ.).
 30. Minin S.M., Nikitin N.A., Shabanov V.V., Losik D.V., Mikheyenko I.L., Pokushalov Ye.A., Romanov A.B. Radionuclide Assessment of Changes in Myocardial Sympathetic Activity in Patients with Atrial Fibrillation and Healthy Volunteers Using a Gamma Camera on CZT Detectors. *Rossiyskiy Elektronnyy Zhurnal Luchevoy Diagnostiki* = Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics. 2018;8;2:30-39. doi: 10.21569/2222-7415-2018-8-2-30-39 (In Russ.).
 31. Znamenskiy I.A., Dolgushin M.B., Yurchenko A.A., Rostovtseva T.M., Karalkina M.A. Diagnosis of Epilepsy: from Origins to Hybrid PET/MRI Method. *Klinicheskaya Praktika* = Clinical Practice. 2023;14;3:80-94 (In Russ.). doi: 10.17816/clinpract400254. EDN SXMSKF.
 32. Masuda A., Yoshinaga K., Naya M., Manabe O., Yamada S., Iwano H., Okada T., Katoh C., Takeishi Y., Tsutsui H., Tamaki N. Accelerated (^{99m}Tc -sestamibi Clearance Associated with Mitochondrial Dysfunction and Regional Left Ventricular Dysfunction in Reperfused Myocardium in Patients with Acute Coronary Syndrome. *EJNMMI Res.* 2016;6;1:41-44. doi: 10.1186/s13550-016-0196-5.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.02.2025. **Принята к публикации:** 25.03.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.02.2025. **Accepted for publication:** 25.03.2025.