

УДК: 619; 615.012.1; 539.163

Зарубежный опыт применения сцинтиграфии в ветеринарии

©2021. И.В. Лунегова¹, В.В. Тыц¹, А.М. Лунегов²

¹ Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: irina.lunegova@pharminnotech.com

Поступила в редакцию 11.06.2021 г.

После доработки 20.06.2021 г.

Принята к публикации 28.06.2021 г.

Зарубежный опыт использования радиофармацевтических препаратов показал точность диагностики заболеваний почек, сердца, легких, мягких тканей и сосудов. Применение сцинтиграфии позволяет распознать морфофункциональные изменения отдельных органов или систем, а также метаболические нарушения, при помощи излучения, полученного от введения радиофармацевтического препарата. Так, например, технеций-99 применяют для диагностики неполных переломов костей у непродуктивных животных и спортивных лошадей, у собак с гипотиреозом, злокачественным новообразованием щитовидной железы, а также у кошек с гипертиреозом. В настоящее время в отечественной ветеринарной практике сцинтиграфия применяется крайне редко из-за ряда причин: высокая стоимость радионуклидов; необходимость соблюдения требований безопасности, согласно методическим указаниям 2.6.1.1892-04 от 04.03.2004 г.; отсутствие дополнительных знаний у ветеринарных специалистов. Самое важное: животные, которым вводили радиоактивное соединение или имплантировали радиоактивные источники, могут быть отданы владельцу только после того, как активность радионуклидов в организме (ГБк) снизится до значений, удовлетворяющих требованиям санитарных правил и нормативов СанПин 2.6.2523-09 «Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009» от 07.07.2009 г.

Следует отметить, что до настоящего времени на территории США радиофармацевтические лекарственные препараты не одобрены для применения у продуктивных животных, так как для контроля остаточного количества нуклидов в животноводческой продукции требуются дополнительные финансовые и человеческие ресурсы, что приведет к увеличению себестоимости продукции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: радиофармацевтические лекарственные препараты; сцинтиграфия; радионуклид; ветеринария; животные; радионуклидная диагностика; ядерная медицина; γ -излучение

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf71488>

СОКРАЩЕНИЯ:

РФЛП – радиофармацевтические лекарственные препараты;

ДТРА – диэтилентриаминпентауксусная кислота;

ГН – глюкогептонат;

ЭКГ – электрокардиография;

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография;

МРТ – магнитно-резонансная томография;

КТ – компьютерная томография.

ВВЕДЕНИЕ

Радиофармацевтические лекарственные препараты – химические соединения, в молекуле которых содержится определенный радионуклид. В гуманной медицине радионуклидная диагностика является одним из самостоятельных разделов медицинской радиологии.

Метод визуальной диагностики, сцинтиграфия, позволяет распознать при помощи излучения, полученного от введения радиофармацевтического препарата, патологические (морфофункциональные) изменения отдельных органов или систем, а также метаболические нарушения [1]. Этот метод используют для диагностики заболеваний костей, мягких тканей и сосудов. Выбранный для введения пациенту радиоактивный нуклид должен иметь низкую радиотоксичность, короткий период полураспада, удобное для регистрации γ -излучение и необходимые биологические свойства.

Пациенту дозированно вводят очень небольшое количество излучающего радиоизотопа. Затем местоположение и распределение радиоизотопа в организме определяют с помощью гамма-камеры, устройства, специально разработанного для коллимации и обнаружения гамма-лучей. Изотоп, в зависимости от проводимого исследования, можно вводить путем инъекции, проглатывать или вдыхать.

Сам по себе радиоизотоп является частью более крупной молекулы, которая имеет морфологическое сродство с интересующей тканью или органом. Например, некоторые органические фосфонаты обладают сродством к костям, а изотопы, связанные с коллоидами серы, локализуются в печени и селезенке. Очень немногие радиоизотопы имеют прямое сродство к данной ткани. Заметным исключением является йод, который очень сильно локализуется в щитовидной железе [2]. Вдыхаемые газы или аэрозоли локализуются в дыхательных путях и легких и могут всасываться, а могут и не попадать в кровоток.

СЦИНТИГРАФИЯ В ВЕТЕРИНАРИИ

Несмотря на то, что ядерная сцинтиграфия существует уже более 60 лет, она практически не используется в ветеринарии. Когда речь идет о непродуктивных животных (кошках и собаках), данный метод визуальной диагностики применяют для выявления морфофункциональных нарушений почек, щитовидной железы, наличия портосистемных шунтов в печени. В спортивном коневодстве сцинтиграфию используют для диагностики патологий опорно-двигательного аппарата (хромота, переломы костей таза) [3–5].

Причиной малой распространенности данного метода является то, что стоимость используемых радионуклидов достаточно высока и при работе с ними необходимо соблюдать ряд требований безопасности. Кроме того, данные, полученные в результате исследований, требуют дополнительных знаний от ветеринарных специалистов.

Наиболее часто используемым в ветеринарии изотопом является метастабильный технеций-99 (^{99m}Tc), хотя также используются радиоактивный йод (при гипертиреозе кошек [2, 6, 7]), индий (новообразования головного мозга [8]) и таллий [9, 10].

Технеций-99 (^{99m}Tc) применяют для диагностики неполных переломов костей у непродуктивных животных и спортивных лошадей; у собак с гипотиреозом, злокачественным новообразованием щитовидной железы [11], а также у кошек с гипертиреозом. Метод сцинтиграфии по диагностике портосистемного шунта в печени, является неинвазивным скрининг-тестом на наличие патологической связи между портальными и системными венами.

Одно из самых ранних направлений применения ядерной медицины в ветеринарии – сцинтиграфия почек. Радиофармпрепараты, используемые для этого метода, многочисленны: технеций-99 (^{99m}Tc), меченая диэтилен-триаминпентауксусная кислота (^{99m}Tc -ДТРА), меченый глюкогептонат (^{99m}Tc -GH) или, чаще, меченая димеркапто-сукциновая кислота (^{99m}Tc -DMSA).

Для планарной сцинтиграфии мозга используют: ^{99m}Tc -ДТРА, ^{99m}Tc -GH или ^{99m}Tc -пертехнетат (^{99m}Tc -O₄). Радиофармпрепараты – гексаметилпропиленаминооксим технеция (^{99m}Tc -HMPAO), димер этилцистеината технеция (^{99m}Tc -ECD) используются гораздо реже из-за их высокой стоимости.

Легочная сцинтиграфия проводится у лошадей с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии и легочное кровотечение, вызванное физической нагрузкой [12, 13].

Данные, полученные гамма-камерой, отображаются на мониторе и сохраняются в цифровом файле. Современные системы компьютерной диагностики анализируют полученные данные, что позволяет уточнить распределение нуклида в исследуемом органе для выявления очаговых или диффузных изменений, определить границы, а также исследовать его функции.

Функциональная визуализация является сильной стороной ядерной медицины и позволяет обнаруживать заболевания раньше и быстрее, чем системы рентгеновского исследования и ультразвуковой диагностики. В некоторых случаях передовые МРТ-исследования могут имитировать этот функциональный аспект сцинтиграфической визуализации, но эти системы более ограничены по объему и доступности, а также стоят на порядок дороже.

ПЭТ-ТЕХНОЛОГИЯ В ВЕТЕРИНАРИИ

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография являются передовыми методами сцинтиграфической визуализации, широко используемыми в гуманной медицине для обнаружения и оценки многих заболеваний. В обоих этих методах создается КТ-образное изображение поперечного сечения, основанное на отложении радионуклидов внутри тела. Такие изображения обладают большей чувствительностью, чем планарные изображения, а также лучшей специфичностью.

Последнее десятилетие наблюдается огромный рост ПЭТ-визуализации, и она, обычно, используется для определения стадии и оценки многих заболеваний, особенно новообразований и некоторых нейродегенеративных расстройств. Эта технология основана на использовании изотопов более легких, излучающих позитроны элементов (кислород, азот, углерод и фтор), которые могут быть введены в соединения, обычно метаболизируемые организмом. Технология позволяет с большой точностью оценить метаболизм и локализацию этих элементов. Благодаря уникальным свойствам позитронов, даже у очень крупных пациентов можно определить место оседания этих частиц в теле с точностью до пары миллиметров.

ПЭТ-визуализация более доступна в европейских ветеринарных центрах по сравнению с США, а в некоторых ее используют больше, чем традиционную ядерную сцинтиграфию [14]. Данный метод чрезвычайно чувствителен и может определить наличие или степень некоторых болезненных процессов задолго до того, как они могут быть оценены системами анатомической визуализации, такими как МРТ или КТ. Сканеры ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ пред-

ставляют собой гибридные системы визуализации, которые сочетают в себе анатомическую чувствительность КТ с физиологической чувствительностью ПЭТ [15–17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать выводы:

Метод сцинтиграфии в ветеринарной медицине европейских стран, используется успешно более 10 лет.

В отечественной ветеринарии применение радиофармацевтических препаратов для диагностики или лечения очень ограничено или практически невозможно по ряду причин:

- 1) высокая стоимость радионуклидов;
- 2) необходимость дополнительных финансовых ресурсов для обеспечения персонала средствами индивидуальной защиты, прибором доз-калибратором;
- 3) необходимость специально оборудованного помещения для пребывания животных, подвергнутых процедурам радионуклидной диагностики на весь период исследования, от введения РФЛП до практически полного выведения радионуклидов из организма, согласно СанПин 2.6.2523-09 «Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009» от 07.07.2009 г.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сазонова, С.И. Радиофармпрепараты для сцинтиграфической визуализации очагов воспаления / С.И. Сазонова, Ю.Б. Лишманов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2007. – 52 (4). – С. 73–82.

2. Peterson ME, Guterl JN, Rishniw M, et al. Evaluation of quantitative thyroid scintigraphy for diagnosis and staging of disease severity in cats with hyperthyroidism: comparison of the percent thyroidal uptake of pertechnetate to thyroid-to-salivary ratio and thyroid-to-background ratios. *Vet Radiol Ultrasound*. 2016; 57 (4): 427–40.

3. Quiney L. A valuable modality: skeletal scintigraphy imaging. *Equine Health*. 2020; 51:17–9. DOI: 10.12968/eqhe.2020.51.17.

4. Castelo Branco PS, Schlesinger GG, Sena P, et al. Detection of mammary adenocarcinoma metastases in a cat through ^{99m}Tc-thymine scintigraphy. *Veterinaria México OA*. 2020; 7(2). DOI: 10.22201/fmvz.24486760e.2020.2.718.

5. Gahlawat SK, Maan S, editors. *Advances in Animal Disease Diagnosis*. 1st Ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2021. DOI: 10.1201/9781003080282.

6. Peterson ME. Hyperthyroidism in Cats: Considering the Impact of Treatment Modality on Quality of Life for Cats and Their Owners. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2020 Sep; 50(5): 1065–84.

7. Harvey AM, Hibbert A, Barrett EL, et al. Scintigraphic findings in 120 hyperthyroid cats. *J Feline Med Surg*. 2009 Feb; 11 (2): 96–106. DOI: 10.1016/j.jfms.2008.05.007.

8. Fischman AJ, Pike MC, Kroon D, et al. Imaging focal sites of bacterial infection in rats with indium-111-labeled chemotactic peptid analogs. *Journal of Nuclear Medicine*. 1991; 32 (3): 483–91.

9. Bartholoma D, Louie AS, Valliant JF, et al. Technetium and Gallium Derived Radiopharmaceuticals: Comparing and Contrasting the Chemistry of Two Important Radiometals for the Molecular Imaging Era. *Chem. Rev*. 2010; 110: 2903–20. DOI: 10.1021/cr1000755.

10. Bernstein LR. Mechanisms of therapeutic activity for gallium. *Pharmacol. Rev*. 1998 Dec; 50 (4): 665–82.

11. Van den Berg MF, Daminet S, Stock E, et al. Planar and single-photon emission computed tomography imaging in dogs with thyroid tumors: 68 cases. *J Vet Intern Med*. 2020 Nov; 34(6): 2651–9. DOI: 10.1111/jvim.15908.

12. Balogh L, Andocs G, Thuroczy J, et al. Veterinary Nuclear medicine. Scintigraphical examinations – a review. *Acta Vet Brno*. 1999; 68: 231–9.

13. Rennen HJJ, Boerman OC, Oyen WJG, et al. Scintigraphic Imaging of Inflammatory Processes. *Curr. Med. Chem*. 2002; 1(1): 63–75. DOI: 10.2174/1568014024606548.

14. LeBlanc AM, Peremans K. PET and SPECT imaging in veterinary medicine. *Semin Nucl Med*. 2014 Jan; 44 (1): 47–56. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2013.08.004.

15. Lattimer JC. Nuclear Medicine Imaging in Animals. *Nuclear Scintigraphy, Positron Emission Tomography*. MSD Veterinary Manual [Internet]; 2019 [cited 2021 Jun 10]. Available from: <https://www.msddvetmanual.com/clinical-pathology-and-procedures/diagnostic-imaging/nuclear-medicine-imaging-in-animals>.

16. Dams ETM, Oyen WJG, Boerman OC, et al. ^{99m}Tc-PEG liposomes for the scintigraphic detection of infection and inflammation: clinical evaluation. *J. Nucl. Med*. 2000; 41 (4): 622–30.

17. Dams ETM, Corstens FHM. Lessons for medicine and nuclear medicine research. *Eur. J. Nucl. Med*. 1999; 26: 311–3. DOI: 10.1007/s002590050391.

18. СанПин 2.6.2523-09 от 07.07.2009 «Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009» // Справочно-правовая система «ГАРАНТ»: сайт. – URL: <http://https://base.garant.ru/4188851/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> (дата обращения: 16.06.2021).

19. Методические указания МУ 2.6.1.1892-04 «2.6.1. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при проведении радионуклидной диагностики с помощью радиофармпрепаратов» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004) // Электронный фонда правовой и нормативно-технической документации АО «Кодекс». – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200037397> (дата обращения: 16.06.2021).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ирина Владимировна Лунегова, канд. вет. наук, доцент кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: irina.lunegova@pharminnotech.com

Валерий Витальевич Тыц, канд. мед. наук, доцент кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: valerij.tyc@pharminnotech.com

Александр Михайлович Лунегов, канд. вет. наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: a.m.lunegov@spbguvm.ru

ADDITIONAL INFORMATION ABOUT AUTHORS

Irina V. Lunegova, Ph.D. in Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia; e-mail: irina.lunegova@pharminnotech.com

Valery V. Tyts, Ph.D. in Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia; e-mail: valerij.tyc@pharminnotech.com

Alexander M. Lunegov, Ph.D. in Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Toxicology, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia; e-mail: a.m.lunegov@spbguvm.ru

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Foreign experience in veterinary application of scintigraphy

©2021. I.V. Lunegova¹, V.V. Tyts¹, A.M. Lunegov²

¹ Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

* e-mail: irina.lunegova@pharminnotech.com

Received June 11, 2021;

Revised June 20, 2021;

Accepted June 28, 2021

Foreign experience in the use of radiopharmaceuticals has proved the diagnostic accuracy in identifying kidney, heart, lungs, soft tissues and blood vessels disease. Scintigraphy could be used to detect morphofunctional changes in organs or organ systems, as well as metabolic disorders by means of radiation dose rate received after the radiopharmaceutical administration. For example, Technetium-99 (^{99m}Tc) is applied to identify incomplete bone fractures in unproductive animals and sports horses; hypothyroidism and malignant neoplasms affecting the thyroid gland in dogs; hyperthyroidism in cats. To date, scintigraphy is rarely used in domestic veterinary practice due to a number of reasons. High cost of radionuclides; the need to comply with safety requirements, in accordance with the Guideline 2.6.1.1892-04 dated March 04, 2004; the lack of additional veterinary specialist training. The most significant point is that animals injected with a radioactive compound or implanted with radioactive sources can be returned to the owner only after the activity of radionuclides in the body (GBq) reduced enough to meet the requirements of Sanitary Regulations and Norms 2.6.2523-09 "Radiation Safety Standards (NRB-99/2009)" dated July 07, 2009.

It should be noted that radiopharmaceutical drugs have not been approved for use in productive animals in the USA to date. As additional financial and human resources are required to control the number of residual nuclides in livestock products, resulting in production costs increase.

KEYWORDS: radiopharmaceutical drugs; scintigraphy; radionuclide; veterinary medicine; animals; radionuclide diagnostics; nuclear medicine; γ -radiation