

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Тицкая^{1,2}, кандидат медицинских наук,
В.И. Чернов^{1,2}, доктор медицинских наук, профессор,
Е.М. Слонимская¹, доктор медицинских наук, профессор,
И.Г. Синилкин^{1,2}, кандидат медицинских наук,
Р.В. Зельчан^{1,2}, кандидат медицинских наук

¹Научно-исследовательский институт онкологии СО РАН,
Российская Федерация, 634050, Томск, пер. Кооперативный, 5;

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Российская Федерация, 634050, Томск, пр. Ленина, 30

E-mail: tickayaaa@oncology.tomsk.ru

Введение. Методы ядерной медицины широко используются в онкологии для оценки патофизиологических изменений, происходящих в опухоли. В связи с этим продолжается активное изучение диагностической эффективности существующих радиофармпрепаратов (РФП) и поиск новых.

Цель. Сравнить эффективность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с ^{99m}Tc-МИБИ и ¹⁹⁹Tl в диагностике рака молочной железы (РМЖ).

Материал и методы. В исследование были включены 290 женщин: 220 больных РМЖ в стадии T₁₋₄N₀₋₁M0 и 70 пациенток с доброкачественными образованиями молочных желез. Всем пациенткам на этапах первичной диагностики проводили ОЭКТ – с ^{99m}Tc-МИБИ (n=200) и с ¹⁹⁹Tl (n=90).

Результаты. Чувствительность ОЭКТ при РМЖ характеризуется достаточно высокими показателями при использовании как ^{99m}Tc-МИБИ, так и ¹⁹⁹Tl (соответственно 94,4 и 95%). Независимо от используемого РФП чувствительность метода в выявлении малых форм рака, мультицентричных форм роста опухоли характеризуется невысокими показателями (соответственно 75,8 и 75%; 59,2 и 57%). Чувствительность ОЭКТ в выявлении регионарной распространенности опухолевого процесса различается в зависимости от используемого РФП: в группе с ^{99m}Tc-МИБИ этот показатель составил 91,8%, а в группе с ¹⁹⁹Tl – 73%.

Заключение. Учитывая высокую чувствительность и специфичность ОЭКТ с ¹⁹⁹Tl, можно рекомендовать использование этого метода в качестве дополнительного в случаях, когда другие методы лучевой диагностики и результаты морфологического исследования не дают однозначного ответа.

Ключевые слова: однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ^{99m}Tc-МИБИ, ¹⁹⁹Tl, рак молочной железы

MAMMOSCINTIGRAPHY IN BREAST CANCER DIAGNOSIS

A.A. Titskaya^{1,2}, V.I. Chernov^{1,2}, E.M. Slonimskaya¹, I.G. Sinilkin^{1,2}, R.V. Zelchan^{1,2}

¹Cancer Research Institute, SB RAMS, Kooperativny Street, 5, Tomsk, 634050, Russian Federation

²National Research Tomsk Polytechnic University, Lenina Street, 30, Tomsk, 634050, Russian Federation

Introduction. Nuclear medicine imaging is widely used in oncology for the assessment of pathophysiologic changes occurring in a tumor. In this regard, the intensive study of diagnostic efficiency of the existing radiopharmaceuticals and the search for the new ones is continuing.

Purpose. To compare efficiency of single photon emission computed tomography (SPECT) with ^{99m}Tc-MIBI and ¹⁹⁹Tl in the diagnosis of breast cancer.

Materials and methods. Out of the 290 women included into the study, there were 220 patients with breast cancer (T₁₋₄N₀₋₁M0) and 70 with benign breast lesions. Two hundred patients underwent ^{99m}Tc-MIBI SPECT and 90 ¹⁹⁹Tl SPECT.

Results. Sensitivity of both ^{99m}Tc-MIBI SPECT and ¹⁹⁹Tl SPECT in detection of breast cancer has been found to be high, being 94.4% and 95%, respectively. Sensitivity was lower in detection of small breast cancer (lesions less than 1 cm in diameter) and multicentric character of tumor growth irrespective of the used radiopharmaceutical agent (75.8% and 75%; 59.2% and 57%). Sensitivity in detecting regional lymph node metastasis was higher with ^{99m}Tc-MIBI SPECT than with ¹⁹⁹Tl SPECT (91.8% versus 73%).

Conclusion. In view of high sensitivity and specificity, SPECT with ¹⁹⁹Tl can be recommended to be additionally used when other imaging modalities and histological findings are inconclusive.

Key words: single-photon emission computed tomography, ^{99m}Tc-MIBI, ¹⁹⁹Tl, breast cancer

ВВЕДЕНИЕ

Не теряя актуальности использование методов ядерной медицины для оценки физиологических и патофизиологических изменений, происходящих

в организме [1–6]. Арсенал онкотропных индикаторов достаточно широк, однако большинство из используемых радиофармпрепаратов (РФП) не свободны от ряда недостатков, которые значительно ограничивают

возможность их применения (невысокая чувствительность и специфичность, низкое качество получаемого изображения, повышенная лучевая нагрузка). Самый распространенный из онкотропных РФП – метоксиизобутилонитрил, меченный ^{99m}Tc (^{99m}Tc -МИБИ), характеризующийся наиболее оптимальными физическими характеристиками. Туморотропность ^{99m}Tc -МИБИ объясняется особенностями механизма его накопления в клетке, куда он попадает путем пассивной диффузии по градиенту концентрации и активно аккумулируется в митохондриях клеток [7–10]. Встречающиеся в литературе данные о диагностической эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -МИБИ в выявлении злокачественных опухолей существенно разнятся. Так, в выявлении рака молочной железы (РМЖ) показатели чувствительности этого метода варьируют от 89 до 100%, специфичность колеблется от 85 до 94% [1, 11, 12].

В ряду применяемых РФП большой интерес представляет другой онкотропный препарат – ^{201}Tl . При изучении механизма накопления таллия клетками организма было показано, что, являясь аналогом калия, этот изотоп поступает в клетку с помощью натрий-калиевого АТФ-зависимого насоса и накапливается в митохондриях. В результате того, что натрий-калиевая АТФаза распределена в опухолевой ткани соответственно массе жизнеспособных клеток, предполагают, что ^{201}Tl можно считать маркером клеточности опухоли

[13, 14]. Проведение экспериментальных исследований показало, что ^{201}Tl характеризуется наиболее высоким индексом накопления в опухолевой ткани (опухоль/фон) по сравнению с другими используемыми РФП (18F-фтордезоксиглюкоза, ^{99m}Tc -тетрафосфин, ^{11}C -метионин, ^{99m}Tc -метоксиизобутилонитрил) [14, 16]. Однако этот нуклид в связи с длительным периодом полураспада ($T_{1/2}=72$ ч) обуславливает высокую лучевую нагрузку на пациента, что существенно ограничивает его использование.

Указанных недостатков лишен другой изотоп таллия – ^{199}Tl . В литературе представлено немало работ, посвященных использованию этого радионуклида для перфузионной сцинтиграфии миокарда. Механизм накопления его в клетках идентичен таковому ^{201}Tl . Однако ^{199}Tl является короткоживущим изотопом с периодом полураспада 7,4 ч, что значительно снижает лучевую нагрузку на тело пациента и критические органы. При анализе лучевых нагрузок на органы 2-й группы радиочувствительности (ПДД до 150 мЗв) было показано, что ^{199}Tl оказывает на них в 3,6–15,5 раз меньшую радиационную нагрузку, чем ^{201}Tl . Экспозиционная доза облучения критических органов при использовании ^{199}Tl оказывается в 4–15 раз ниже, чем при применении ^{201}Tl , что позволяет у одного и того же пациента проводить сцинтиграфическое исследование с ^{199}Tl до 5 раз в год [17]. В литературе имеются данные по использованию ^{199}Tl для диагностики злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата с достаточно высокими показателями чувствительности – до 98,1% [18]. Однако ни за рубежом, ни в нашей стране работ по изучению возможности применения ^{199}Tl для диагностики РМЖ не выполнялось.

Целью настоящего исследования было сравнение эффективности ОЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ и с ^{199}Tl в диагностике РМЖ.

Целью настоящего исследования было сравнение эффективности ОЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ и с ^{199}Tl в диагностике РМЖ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 290 женщин с заболеваниями молочных желез (МЖ), находившихся на лечении в НИИ онкологии СО РАН Томска: 220 больных РМЖ в стадии $T_{1-4}N_{0-2}M_0$ и 70 – с доброкачественными образованиями МЖ (узловая форма фиброно-кистозной мастопатии, фиброаденома МЖ, диффузная фиброно-кистозная мастопатия, внутритротоковая папиллома, склерозирующий аденоз).

Помимо стандартных исследований (маммография, УЗИ, пистолетная биопсия), всем пациенткам проводили ОЭКТ: с ^{99m}Tc -МИБИ – 160 больным РМЖ и 40 пациенткам

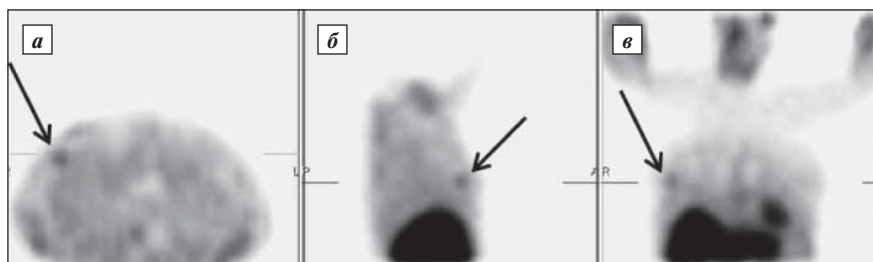


Рис. 1. Маммосцинтиграфия с ^{99m}Tc -МИБИ у пациентки с фиброаденомой правой МЖ: а – аксиальный срез, б – сагиттальный, в – коронарный (здесь и на последующих рисунках)

РЕЗУЛЬТАТЫ МАММОСЦИНТИГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С ^{99m}Tc -МИБИ И ^{199}Tl У БОЛЬНЫХ РМЖ

Параметр	Число больных, n (%)	
	^{199}Tl	^{99m}Tc -МИБИ
Опухоли <10 мм	6 (75) из 8	22 (75,8) из 29
Опухоли >10 мм	51 (98) из 52	129 (98,5) из 131
Вторичная отечно-инфильтративная форма опухоли	7 (100) из 7	16 (100) из 16
Мультицентричный рост опухоли	16 (59,2) из 27	8 (57) из 14
Метастатическое поражение подмышечных лимфатических узлов	27 (73) из 37	90 (91,8) из 98
Общая чувствительность по первичному очагу	57 (95) из 60	151 (94,4) из 160

с доброкачественными образованиями; с ^{199}Tl – 60 пациенткам со злокачественными и 30 – с доброкачественными образованиями МЖ. Все больные РМЖ получали комбинированное лечение, которое предполагало обязательное выполнение хирургического вмешательства в объеме радикальной мастэктомии или резекции МЖ с лимфаденэктомией, последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием операционного материала. У 54 пациенток группы с доброкачественными образованиями МЖ были выполнены секторальные резекции также с морфологическим исследованием операционного материала.

ОЭКТ проводили на гаммакамере E.CAM 180 фирмы Siemens (Германия). Исследование с ^{199}Tl выполняли с использованием высокоэнергетических коллиматоров для энергии 360 КэВ, при применении $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ использовали коллиматоры для энергии 140 КэВ. РФП вводили в вену стопы, при невозможности – в локтевую вену руки на противоположной стороне: ^{199}Tl – в дозе 260 МБк, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ – 740 МБк. Через 15–20 мин после введения РФП выполняли ОЭКТ грудной клетки.

Во время исследования пациентка находилась в положении лежа на спине с поднятыми за голову руками. В поле зрения детектора входили грудная клетка с МЖ, аксиллярные области, миокард. Проводилась запись 32 проекций (каждая по 30 с) в матрицу 64×64 пиксела без аппаратного увеличения. Полученные данные подвергали компьютерной обработке с использованием специализированной системы E. Soft фирмы Siemens (Германия) и получением 3-мерного изображения грудной клетки, сагиттальных, поперечных и коронарных срезов.

Томографические сканы оценивали визуально. Анализировали состояние МЖ, над- и подключичных, аксиллярных и парастеральных зон лимфооттока. Сравнивали изображения контралатеральных областей, при этом патологическими считались асимметричные участки гиперфиксации РФП.

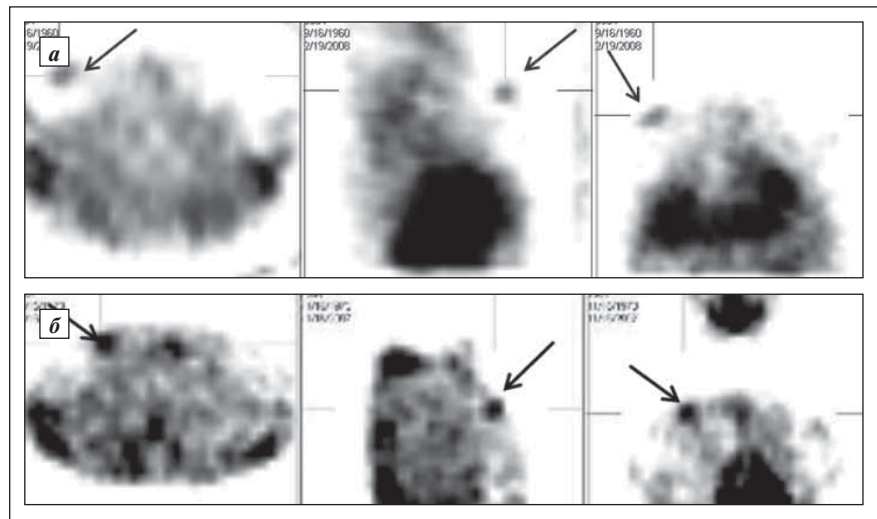


Рис. 2. Маммосцинтиграфия у больной раком правой МЖ $T_1N_0M_0$: А – с ^{199}Tl (T_1 – 9 мм); Б – с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (T_1 – 7 мм)

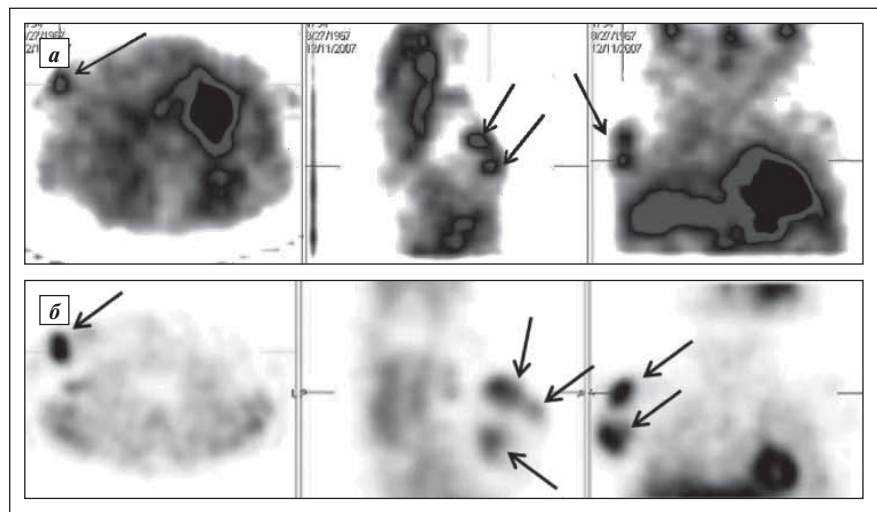


Рис. 3. Маммосцинтиграфия у больной раком правой МЖ $T_3N_1M_0$, мультицентричная форма роста: А – с ^{199}Tl ; Б – с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ

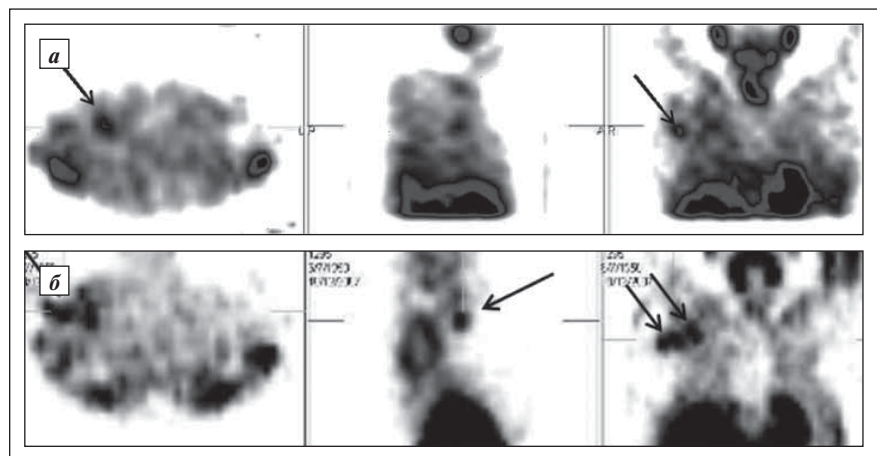


Рис. 4. Маммосцинтиграфия у больной раком правой МЖ; визуализация области подмышечных лимфатических узлов: А – с ^{199}Tl ; стадия $T_3N_1M_0$; Б – с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ; стадия $T_2N_3M_0$

На основании полученных данных определяли чувствительность и специфичность маммосцинтиграфии с ^{199}Tl и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении исследования патологическое включение ^{199}Tl у большинства больных с доброкачественными заболеваниями в проекции МЖ не определялось. Лишь в 1 случае визуализировалось повышенное накопление этого РФП в виде слабоинтенсивного участка с нечеткими контурами, которое было расценено как опухолевый узел, однако по результатам гистологического заключения была диагностирована фиброаденома. Таким образом, полученные нами результаты показали достаточно высокую (96,7%) специфичность ОЭКТ с ^{199}Tl .

При выполнении ОЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ асимметричные участки гиперфиксации РФП были выявлены у 4 пациенток с доброкачественными образованиями МЖ (у 2 больных – фиброаденома, у 1 – склерозирующий аденоз и у 1 – узловая форма фиброзно-кистозной мастопатии) (рис. 1). Таким образом, в группе больных, проходивших исследование с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, показатель специфичности был <90%, что, в принципе, соответствует данным литературы [11].

При исследовании с ^{199}Tl участки патологической гиперфиксации индикатора в МЖ выявлялись у 57 из 60 больных РМЖ (95%). Аналогичная картина наблюдалась и при использовании $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ – опухоль определялась у 151 (94,4%) из 160 больной (см. таблицу).

Принципиально важно было определить возможности скинтиграфической визуализации так называемого «малого» рака, поэтому все пациентки со злокачественными новообразованиями МЖ были разделены на 2 группы в зависимости от размера опухолевого узла. При размерах новообразования <10 мм в группе с ^{199}Tl (n=8) патологическое включение препарата в МЖ было выявлено у 6 (75%) из 8 больных, в группе с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ – у 22 (75,8%) из 29 (рис. 2). Следует отметить, что, по данным УЗИ, минимальный размер опухоли, выявленной при скинтиграфии как с ^{199}Tl , так и с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, составил 6 мм. Опухоли размером >10 мм визуализировались в 98% случаев

при использовании ^{199}Tl , в 98,5% – при использовании $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ.

Кроме того, значительные сложности, как правило, представляет диагностика таких форм РМЖ, как вторичная отечно-инфильтративная (ВОИФ) и мультицентричная.

В случае ВОИФ полученные нами результаты позволили отдифференцировать отдельные опухолевые узлы на фоне измененных тканей МЖ во всех наблюдениях при исследовании как с ^{199}Tl , так и с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ.

Мультицентричная форма роста опухоли была диагностирована у 8 (59,2%) из 14 больных при проведении исследования с ^{199}Tl , в группе с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ – у 16 (57%) из 27 больных (рис. 3). В остальных случаях выявлялись единичные очаги патологического накопления индикатора.

Мы также оценили регионарную распространенность опухолевого процесса. Оказалось, что при исследовании с ^{199}Tl патологическое включение РФП в проекции подмышечных лимфатических узлов было выявлено у 27 (73%) из 37 пациенток с верифицированными метастазами, а при исследовании с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ накопление индикатора визуализировалось у 90 (91,8%) из 98 пациенток (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты показали, что ОЭКТ с ^{199}Tl и с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ обладают высокой чувствительностью (соответственно 98 и 98,5%) в выявлении злокачественных новообразований МЖ размером >1 см. В случае «малого» рака использование этих методов нельзя признать оптимальным.

Было доказано, что ОЭКТ с ^{199}Tl имеет более высокую специфичность (96,7%), чем с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (90%). В то же время по чувствительности в выявлении метастатического поражения регионарных лимфатических узлов ^{199}Tl несколько уступает $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ.

Таким образом, учитывая высокую чувствительность и специфичность ОЭКТ с ^{199}Tl , можно рекомендовать этот метод в качестве дополнительного диагностического критерия в случаях, когда другие методы лучевой диагностики и результаты морфологического исследования не дают однозначного ответа.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотко П.В., Семиглазов В.Ф., Крыжевицкий П.И., Зотова О.В., Жукова Л.А., Семиглазова Т.Ю. Методические вопросы радионуклидной диагностики рака молочной железы с помощью $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила. Вопросы онкологии. 2012; 58 (6): 768–72. (Kanaev S.V., Novikov S.N., Krivorotko P.V., Semiglazov V.F., Krigivitskiy P.I., Zotova O.V., Zhukova L.A., Semiglazova T.Yu. Interpretation of breast imaging with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI by semiquantitative lesion characterization. Voprosy onkologii. 2012; 58 (6): 768–72 (in Russian))
- Карпов Р.С., Павлюкова Е.Н., Врублевский А.В., Чернов В.И., Усов В.Ю. Современные методы диагностики коронарного атеросклероза. Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2006; 2: 105–17. (Karpov R.S., Pavlyukova E.N., Vrublevsky A.V., Chernov V.I., Usov V.Yu. New diagnostic methods of coronary atherosclerosis. Byulleten sibirskogo otdeleniya rossyskoy akademii meditsinskih nauk. 2006; 2: 105–17 (in Russian))
- Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю., Чойзонзов Е.Л., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Богоутдинова А.В., Анисеня И.И., Родионова О.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г. Дифференциальная диагностика воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата с помощью скинтиграфии с ^{199}Tl -хлоридом. Медицинская визуализация. 2009; 4: 55–65. (Zavadovskaya V.D., Kourazhov A.P., Kilina O.Yu., Choyzonov E.L., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Bogoutdinova A.V., Anisenya I.I., Rodionova O.V., Tiftskaya A.A., Sinilkin I.G. Differential diagnostics inflammatory and neoplastic processes of locomotor system with ^{199}Tl -chloride scintigraphy. Meditsinskaya vizualizatsiya. 2009; 4: 55–65 (in Russian))
- Krak N.C., van der Hoeven J.J., Hoekstra O.S., Twisk J.W., van der Wall E., Lammertsma A.A. Measuring (18F) FDG uptake in breast cancer during chemotherapy: comparison of analytical methods. Eur. J. Nucl. Med. And Molecular Imaging. 2003; 30 (5): 676–81.
- Mittal B.R., Singh R.K., Kumari S., Manohar K., Bhattacharya A., Singh G. Role of Tc99m-Sestamibi scintimammography in assessing response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer. Indian J. Nucl. Med. 2012; 27 (4): 221–5.
- Zasadny K.R., Tatsumi M., Wahl R.L. FDG metabolism and uptake versus blood flow in

- women with untreated primary breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. And Molecular Imaging*. 2003; 30 (2): 274–9.
7. Agrawal M., Abraham J., Ballis F.M., Edgerly M., Stein W.D., Bates S., Fojo T., Chen C.C. Increased ^{99m}Tc-sestamibi accumulation in normal liver and drug-resistant tumors after the administration of the glycoprotein inhibitor, XR9576. *Clin. Cancer Res.* 2003; 9 (2): 650–6.
 8. Gomes C.M., Botelho M.F., Abrunhosa A. et al. Uptake and efflux kinetics of Tc-99m MIBI and Tc-99m tetrafosmin in a Pgp-expressing tumour cell line. *Eur. J. Nucl. Med.* 2003; 31 (2): 275.
 9. Kabasakal L., Halaç M., Nisli C., Oguz O., Onsel C., Civi G., Uslu I. The effect of P-glycoprotein function inhibition with cyclosporine A on the biodistribution of Tc-99m sestamibi. *Clin. Nucl. Med.* 2000; 25 (1): 20–3.
 10. Márián T., Szabó G., Goda K., Nagy H., Szincskák N., Juhász I., Galuska L., Balkay L., Mikecz P., Trón L., Krasznai Z. In vivo and *in vitro* multitracer analyses of P-glycoprotein expression-related multidrug resistance. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2003; 30 (8): 1147–54.
 11. Kim S.J., Bae Y.T., Lee J.S., Kim I.J., Kim Y.K. Diagnostic performances of double-phase Tc-99m MIBI scintimammography in patients with indeterminate ultrasound findings: visual and quantitative analyses. *Ann. Nucl. Med.* 2007; 21 (3): 145–50.
 12. Usmani S., Niaz K., Maseeh-Uz-Zaman, Kamal S., Niyaz K., Mehboob J., Hashmi A., Habib S., Hashmi H. Role of ^{99m}Tc-MIBI scintimammography and X-ray mammography in the diagnosis of locoregional recurrence of breast cancer. *J. Pak. Med. Assoc.* 2007; 57 (4): 172–5.
 13. Sehwel A., McKillop J.H., Ziada G., Al-Sayed M., Abdel-Dayem H., Omar Y.I. The optimum time for tumour imaging with thallium-201. *Eur. J. Nucl. Med.* 1988; 13 (10): 527–9.
 14. Spencer R.P. Tumour-seeking radiopharmaceuticals: nature and mechanisms. *Nuclear Medicine*. 1994; 2: 649–62.
 15. Alonso J.C., Soriano A., Zarca M.A., Guerra P., Alcazar R., Molino C. Breast cancer detection with sestamibi- Tc-99m and Tl-201 radionuclides in patients non conclusive mammography. *Anticancer Res.* 1997; 17 (3B): 1661–5.
 16. Cimitan M., Volpe R., Candiani E., Gusso G., Ruffo R., Borsatti E., Massarut S., Rossi C., Morassut S., Carbone A. The use of thallium-201 in the preoperative detection of breast cancer: an adjunct to mammography and ultrasonography. *Eur. J. Nucl. Med.* 1995; 22 (10): 1110–7.
 17. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г. Перфузионная сцинтиграфия с ¹⁹⁹Tl хлоридом в эксперименте. *Медицинская радиология*. 1988; 3: 13–6. (Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G. Perfusion scintigraphy with ¹⁹⁹Tl chloride in the experiment. *Meditsinskaya radiologiya*. 1988; 3: 13–6 (in Russian))
 18. Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю., Зоркальцев М.А., Чойнзонев Е.Л., Чернов В.И., Слонимская Е.М., Богоутдинова А.В., Анисеня И.И., Тицкая А.А., Зельчан Р.В., Фролова И.Г., Сапунова Л.С. Сцинтиграфия с ¹⁹⁹Tl-хлоридом: различные типы визуализации злокачественных опухолей опорно-двигательного аппарата. *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2013; 7 (1): 7–15. (Zavadovskaya V.D., Kourazhov A.P., Kilina O.Yu., Zorkaltsev M.A., Choyznonov E.L., Chernov V.I., Slonimskaya E.M., Bogoutdinova A.V., Anisenya I.I., Titskaya A.A., Zelchan R.V., Frolova I.G., Sapunova L.S. ¹⁹⁹Tl-chloride scintigraphy: different types of visualization of musculoskeletal malignant tumors. *Diagnosticheskaya i intervensionnaya radiologiya*. 2013; 7 (1): 7–15 (in Russian))

Поступила 28 апреля 2014 г.

Новости науки

ПОЛУЧЕН ЭФФЕКТИВНЫЙ АНТИРАДИАЦИОННЫЙ ПРЕПАРАТ?

Попытки создать препарат, который защищал бы организм человека от облучения и восстанавливал бы его после действия ионизирующей радиации, ведутся много десятилетий. Исследователи из Университета Теннесси (штат Мемфис, США) сообщают, что им удалось получить препарат, обладающей высокой степенью противорадиационной защиты, причем это действие проявлялось при введении через несколько дней после облучения. После воздействия радиации в выбранном режиме в эксперименте 12 из 14 контрольных мышей C57BL/6 погибли в течение 2 нед, тогда как 13 из 14 опытных мышей в эти сроки выжили, если препарат вводили через 26 ч после облучения. Gábor Tígyi, объясняя механизм гибели, полагает, что основной причиной гибели животных является массивное повреждение клеток, которое распознается системой включения программируемой гибели клеток как настолько глубокое, что клетки не могут быть репарированы. Молекула лизофосфатидиловой кислоты (LPA) является многофункциональной сигнальной молекулой в различных клетках организма. Показано, что LPA стимулирует пролиферацию опухолевых клеток, внутриклеточное высвобождение кальция, фосфорилирование тирозина, активацию митоген-активированной протеинкиназы. Еще в 2007 г. G. Tígyi и соавт. разработали препарат октадецилтиофосфат (octadecenyl thiophosphate), который взаимодействует с рецепторами LPA на поверхности клеток, блокируя распространение сигнала, включающего программируемую гибель. Однако в доклинических испытаниях препарат не оказал желаемого эффекта. В январе 2015 г. эти

же ученые сообщили о получении препарата с высокой противорадиационной эффективностью – DB1BV. Если мышам C57BL/6 давали препарат через 3 дня после облучения, то даже через 1 мес 14 из 15 мышей еще были живы. DB1BV – специфический нелипидный агонист белков G2-типа – связывает рецептор LPA2, при этом после облучения не развивается желудочно-кишечный синдром, повышается сохранность кишечных крипт и пролиферация энтероцитов, снижается уровень апоптоза. У LPA2-нокаутных животных такого эффекта не отмечено. DB1BV улучшает репарацию ДНК и является перспективным препаратом для лечения поражений, вызванных ионизирующей радиацией и побочных явлений при лучевой терапии.

[По материалам журнала *Chemistry and Biology*, 2015 Jan 20. pii: S1074-5521(14)00457-8]

ПРЕПАРАТЫ, УСИЛИВАЮЩИЕ НЕРВНЫЙ СИГНАЛ – ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Механизмом действия антител anti-LINGO-1 является ускорение восстановления миелиновой оболочки нервных волокон, что позволяет восстановить сальтаторную передачу нервного сигнала. Проведенное в Массачусетсе клиническое исследование показало эффективность этого иммунобиологического препарата. Белок LINGO-1 ингибирует синтез миелина, эффективность введения антител к этому белку показана на культурах клеток и мышинных моделях, в которых показана ремиелинизация волокон при лечении, наиболее эффективная на начальной стадии заболевания.

[*Nature* 520, 417 (23 April 2015) doi:10.1038/520417a]