 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ»

**МАКЕЄВ СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ**

УДК 616-073.756.8-073.916:616.831-006

**ОДНОФОТОННА ЕМІСІЙНА КОМП’ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ**

**У ДІАГНОСТИЦІ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

14.01.23 - променева діагностика та променева терапія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Київ - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі "Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова АМН України"

Наукові консультанти:

-доктор медичних наук, професор Мечов Д.С., Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, завідуючий кафедрою медичної радіології

-доктор медичних наук, професор Розуменко В.Д., Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П.Ромоданова АМН України», завідуючий відділу нейроонкології

Офіційні опоненти:

-доктор медичних наук Солодянникова О. І., Державна установа «Національний інститут раку», керівник відділу ядерної медицини

-доктор медичних наук, професор Славнов В.М., Національний центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеско", завідуючий лабораторією радіоізотопних методів дослідження

-доктор медичних наук Яковенко Л. М, Державна установа «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова АМН України», провідний науковий співробітник відділення судинної нейрохірургії

Захист відбудеться «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р. о\_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.26.560.01 при Державній установі «Національний інститут раку», 03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Державної установи «Національний інститут раку» (м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

Автореферат розіслано «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради С.О.Родзаєвський

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність проблеми**

Лікування хворих з пухлинами головного мозку залишається однією з найбільш складних проблем нейрохірургії. За даними Національного Канцер-реєстру України у 2005 році захворюваність на злоякісні первинні новоутворення головного мозку становила 4,4, а у 2006 вже 4,6 випадків на 100000 населення. За даними опублікованими CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) захворюваність на первинні злоякісні та доброякісні пухлини головного мозку у США щороку зростає і за прогнозами у 2008 році вона становитиме 14,8 на 100000 населення або 44,9 тисяч нових випадків. Понад 50% цих утворень має злоякісний характер, що обумовлює високий рівень смертності, незважаючи на значні досягнення у діагностиці та лікуванні.

Клініко-неврологічна діагностика таких утворень має значні труднощі тому, що мозкові пухлини, незважаючи на різну гістоструктуру та характер росту, часто характеризуються однаковим впливом на навколишню мозкову тканину, що в свою чергу обумовлює неспецифічну неврологічну симптоматику. При цьому нейровізуалізаційні прояви цілого ряду вогнищевих утворень головного мозку практично не відрізняються від церебральних пухлин. Тому, вогнищеві мозкові утворення судинного, запального та іншого генезу, особливо ті, що мають так званий псевдотуморозний перебіг, можуть бути помилково діагностовані як пухлини.

До середини 70-х років сцинтиграфія головного мозку відігравала роль основної неінвазивної методики, яка дозволяла візуалізувати церебральні пухлини. Серійна сцинтиграфія, одержання ранніх і відстрочених радіонуклідних зображень дозволяли з високим ступенем імовірності диференціювати внутрішньочерепні новоутворення [Бадмаев К.Н., 1982, Зозуля Ю.П., 1998]. Поява більш інформативних методів діагностики, зокрема КТ, а потім і МРТ, на тривалий час обмежила широке застосування радіонуклідних методів діагностики у нейроонкології.

Сьогодні КТ та МРТ є методами вибору у топографо-анатомічній діагностиці мозкових пухлин, оцінці перифокальних реакцій та дислокаційних змін [Benard F., 2003]. Вважають, що ці методи є найбільш інформативними методами діагностики пухлин головного мозку, тому що за їх даними можна виявити та оцінити важливі характеристики новоутворень, зокрема, розміри пухлини, її межі, щільність, розповсюдженість, виразність перифокально змінених тканин, дислокаційні прояви. Застосування контрастуючих агентів при проведенні таких досліджень дозволяє посилити зображення пухлин та оцінити ступінь її васкуляризації.

Однак, здебільшого ці методи забезпечують інформацію лише про загальну структуру новоутворення, його локалізацію та характер розповсюдження, в той час, як мозкові пухлини є гетерогенними утвореннями і містять осередки різної проліфераційної активності тканини, зони загиблих клітин та некрозу, геморагічний компонент, кісти, тканини у стані запалення, набряку, що значно ускладнює трактування отриманих даних.

Всі ці складові пухлинного вогнища є присутніми у зображенні на КТ та МРТ-зрізах і можуть вплинути на оцінку новоутворення. Контрастування пухлини визначає лише ступінь порушення гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), яке обумовлюється в першу чергу васкулярними змінами. Виникнення в процесі росту пухлини кістозних утворень також впливає на оцінку її об'єму, що ускладнює висновок про результативність консервативного лікування. Реактивне запалення, прорив ГЕБ, набряк можуть асоціюватися з радіаційним некрозом, обумовленим променевою терапією, що також суттєво ускладнює діагностику.

Дані літератури (Del Sole A., 2001, Benard F., 2003, Barai S., 2004, Alexiou G., 2007 та інші) свідчать, що метод однофотонної емісійної томографії при нейроонкологічних захворюваннях сьогодні має значний потенціал для подальшого широкого застосування, однак діагностична значимість його розкрита не повністю. Поява нових радіофармацевтичних препаратів (РФП) з різними фізико-хімічними та біохімічними властивостями, значне поліпшення технічних характеристик сучасних детекторних систем підносить можливості ОФЕКТ на новий, якісно вищий рівень діагностики. Це робить актуальною розробку критеріїв застосування цього методу у практичній нейроонкології.

Обґрунтуванням концепції використання сцинтиграфічної діагностики в нейроонкології є візуалізація “життєздатної” пухлинної тканини завдяки нагромадженню в ній РФП. При цьому ОФЕКТ здатна виявляти посилення ознак росту пухлини ще до виникнення її структурних змін, виявляючи новоутворену тканину на ранній стадії розвитку та виключаючи такі складові церебрального ураження, як набряк, фіброз та некроз. І в цьому аспекті застосування однофотонної емісійної комп’ютерної томографії може допомогти вирішити проблему своєчасної діагностики рецидиву пухлин та об’єктивної оцінки контролю ефективності лікувальних процедур (Щербакова Е.Я., 2000).

Емісійно-томографічні методи діагностики, такі як ОФЕКТ та ПЕТ, дозволяють неінвазивно визначати локальні біологічні властивості як пухлин, так і речовини мозку. ОФЕКТ має ширше у порівнянні з ПЕТ застосування, в першу чергу, завдяки своїй доступності, а також високій інформативності. Застосування ОФЕКТ дозволяє досліджувати топічні, гістоструктурні особливості мозкових утворень, ступінь порушення гемато-енцефалічного бар'єру, визначати функціональну активність та рівень кровопостачання мозкових структур або церебральних новоутворень, що досягається використанням різних РФП.

Літературні публікації, присвячені ОФЕКТ пухлин головного мозку, мають в більшості випадків розрізнений характер і присвячені вивченню лише окремих питань застосування цього методу у нейроонкології. Відсутність повної, цілісної інформації про можливість використання цього засобу в діагностиці пухлин головного мозку, в значній мірі обмежує використання ОФЕКТ у нейроонкології (Taghan A.,1993, Staffen W., 1998, Kao C., 2002, Fan Y., 2004).

Вищевикладене обґрунтовує актуальність вивчення можливостей ОФЕКТ у діагностиці пухлинної патології головного мозку та уточнення показань щодо її застосування у комплексі з іншими методами нейровізуалізації.

**Мета дослідження**

Підвищення ефективності діагностики пухлин головного мозку за рахунок використання ОФЕКТ в комплексі з іншими томографічними методами нейровізуалізації.

**Завдання дослідження**

1. Визначити місце і роль ОФЕКТ в комплексній діагностиці пухлин головного мозку.

2. Розробити покази до застосування емісійної томографії у діагностиці пухлин головного мозку.

3. Вивчити можливості використання кількісних та якісних характеристик мозкових пухлин при ОФЕКТ з метою їх диференційної діагностики.

4. Оцінити результативність та ефективність застосування ОФЕКТ у залежності від гістологічної структури пухлини.

5. Оптимізувати вибір РФП для однофотонної емісійної комп’ютерної томографії пухлин головного мозку.

6. Визначити можливість застосування перфузійних та туморотропних РФП для уточненої діагностики пухлинних утворень головного мозку.

7. Вивчити можливості та доцільність проведення ОФЕКТ для динамічного спостереження за нейроонкологічними хворими у післяопераційному періоді, після проведення радіо-, хіміотерапії, для діагностики малігнізації пухлини, оцінки ефективності їх лікування та виявлення рецидивів захворювання.

8. Розробити методику ефективного застосування комплексного сцинтиграфічного дослідження пацієнтів з церебральними метастазами.

9. Оцінити можливості отримання додаткової діагностичної інформації при суміщенні ОФЕКТ та МРТ зображень та довести доцільність їх застосування у клінічній нейроонкології.

**Об’єкт дослідження -** хворі з пухлинами головного мозку.

**Предмет дослідження -** діагностика пухлин головного мозку.

**Методи дослідження**.

Інструментальні методи дослідження пухлин головного мозку: однофотонна емісійна комп’ютерна томографія, комп’ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія головного мозку. Сцинтиграфія всього тіла проведена для діагностики вогнищ позамозкової локалізації у хворих з метастазами головного мозку. Гістологічні дослідження видалених пухлин проведені у всіх спостереженнях з метою верифікації діагнозу. Розроблене та застосоване програмне забезпечення для формування поєднаних МРТ/ОФЕКТ зображень.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Робота виконана згідно плану НДР Інституту нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова АМН України. Матеріали роботи є фрагментами комплексних тем: "Дослідити фактори хіміорезистентності пухлин головного мозку та врахувати їх у комбінованому лікуванні гліом" (№ державної реєстрації 0105U000906), "Розробити комбіновані методи хірургічних втручань, які передбачають запобігання післяопераційних рухових порушень при лікуванні гліом, що поширюються у функціонально важливі ділянки мозку" (№ державної реєстрації 0104U000411), "Створення системи інтегрованої діагностики з застосуванням комп’ютерних, магнітно-резонансних, рентгенівських та однофотонних емісійних томографічних методів" (№ державної реєстрації 0103U008879), "Вивчити ефективність застосування радіоіндикаторів для визначення резистентності гліом головного мозку до дії хіміотерапевтичних препаратів" (№ державної реєстрації 0102U003251), "Розробити диференційовані методи лікування гліом півкуль великого мозку з медіанним поширенням" (№ державної реєстрації 0107U0071193). Автор є співвиконавцем вказаних комплексних НДР.

**Наукова новизна***.*

Вперше на великому клінічному матеріалі визначені місце і роль ОФЕКТ у діагностиці пухлин головного мозку, доведена доцільність її застосування в комплексі з іншими інтроскопічними методами діагностики та оптимізовані покази до застосування цього методу у нейроонкологічних хворих.

Визначений об’єм кількісних та якісних показників ОФЕКТ при вогнищевих утвореннях головного мозку та критерії диференційної діагностики новоутворень.

Визначена чутливість ОФЕКТ та доцільність її застосування в залежності від характеру пухлини, її гістоструктурних особливостей, кровопостачання, меж росту та розповсюдженості перифокального набряку.

Вперше застосований та обґрунтований диференційований підхід до вибору РФП при проведенні емісійної томографії пухлин головного мозку.

Доведена інформативність ОФЕКТ при комбінованому застосуванні перфузійного та туморотропного РФП для уточненої діагностики пухлин головного мозку та розповсюдження перифокального набряку.

Впроваджено проведення ОФЕКТ моніторингу за хворими для виявлення продовженого росту пухлини головного мозку, оцінки ефективності лікування, встановлені переваги ОФЕКТ у діагностиці малігнізації і рецидиву пухлини.

Вперше розроблена та запропонована методика комплексного радіонуклідного обстеження хворих з метастазами головного мозку з метою виявлення первинного вогнища та додаткових метастатичних уражень.

Розроблена методика застосування поєднаних МРТ та ОФЕКТ зображень і доведена доцільність цього методу у хворих з пухлинами головного мозку для проведення стереотаксичної біопсії.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Всебічне вивчення можливостей ОФЕКТ у діагностиці пухлин головного мозку, впровадження у повсякденну практику застосування цього методу дозволило поліпшити результативність діагностики внутрішньочерепних пухлин головного мозку, що сприятиме адекватному лікуванню цієї складної патології.

Динамічне спостереження за хворими з використанням ОФЕКТ дозволяє своєчасно оцінювати ефективність лікування хворих та проводити ранню діагностику малігнізації й продовженого росту пухлини.

ОФЕКТ головного мозку при наявності пухлини дозволить отримати інформацію не тільки про ступінь її злоякісності, але також і про її проліферативну активність, рівень кровопостачання, розповсюдженість та ступінь ураження гематоенцефалічного бар'єру.

Застосування ОФЕКТ з двома РФП у поєднанні з МРТ або КТ робить можливою уточнену діагностику контурів пухлини, розповсюдження і перифокального набряку, що важливо при проведенні пункційної біопсії, призначенні радіотерапії, плануванні хірургічного втручання.

Комплексне сцинтиграфічне дослідження хворих з підозрою на метастатичне ураження головного мозку дозволяє не тільки підтвердити пухлинний характер церебрального вогнища, але також визначити локалізацію первинного новоутворення та уточнити наявність інших метастатичних пухлин позамозкової локалізації.

Застосування мультимодальних зображень, зокрема ОФЕКТ та МРТ, надає можливість уточненої діагностики ділянок активно проліферуючої пухлинної тканини та їх анатомічної топографії для проведення стереотаксичної біопсії.

**Особистий внесок здобувача**.

Робота виконана на базі Державної установи «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова АМН України». Автор особисто виконав літературний огляд, провів аналіз клінічного матеріалу, самостійно виконав всі радіонуклідні дослідження хворих з вогнищевими ураженнями головного мозку, провів математичну обробку та аналіз одержаних результатів. Автором особисто розроблені та представлені у фахових виданнях матеріали наукових досліджень і розроблений алгоритм застосування однофотонної емісійної томографії у хворих з пухлинами головного мозку.

У наукових статтях, опублікованих у співавторстві, фактичний матеріал належить здобувачу, а його участь є визначальною, тобто, включає бібліографічний пошук, інструментальні дослідження, статистичну обробку та аналіз одержаних даних і формулювання висновків.

**Апробація результатів дисертації**.

Результати проведених досліджень, які включені в дисертацію, оприлюднені на Українському конгресі радіологів України (15-18 травня 2000 р., м. Київ, Україна), Х З′їзді онкологів України (10-12 жовтня 2001 р., м. Алушта, Крим, Україна), III З’їзді нейрохірургів Росії (4-8 червня 2002 р., м. Санкт-Петербург, Росія), Міжнародному семінарі "Применение радиофармпрепаратов в диагностике и терапии" (12-14 січня 2003 р., м. Мінськ, Білорусь), щорічній конференції Американського товариства з нейрорадіології, м Вашінгтон, травень 2003 (Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology, Washington, DC, May 2003), ІІ Євразійському конгресі з медичної фізики та інженерії «Медицинская физика – 2005» (21-24 червня 2005 р., м. Москва, Росія), Науково-практичній конференції "Актуальні проблеми ядерної медицини - 2006" (20-21 вересня 2006 р., м. Севастополь, Крим, Україна), Х З’їзді Польського наукового товариства з ядерної медицини (X Zjazd Naukowy Polskiego Towarystwa Medycyny Nuclearnej (22-25 червня 2006 р., м. Бєлосток, Польща), ХІ Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських товариств (28-30 серпня 2006 р., м. Полтава, Україна), ІІІ З’їзді Українського товариства фахівців з ядерної медицини (15-17 червня 2007 р., Україна, м. Харків).

Дисертація апробована на розширеному засіданні Вченої Ради Державної установи «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова АМН України» сумісно з кафедрами нейрохірургії та радіології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика та кафедри нейрохірургії Національного медичного університету ім. академіка О.О.Богомольця 11 січня 2008 року та на засіданні експертної комісії при спеціалізованій вченій раді Д 26.560.01 Державної установи «Національний інститут раку» 12 березня 2008 року

**Публікації**.

За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 37 наукових друкованих праць, з них: розділ монографії, 24 статті у наукових журналах та збірниках наукових праць, 12 тез конференцій та з’їздів. Одержані позитивні рішення про видачу трьох деклараційних патентів України на корисну модель.

**Структура та обсяг дисертації**.

Дисертація складається зі вступу, шести розділів, підсумку, практичних рекомендацій, висновків та покажчика літератури. Робота викладена на 290 сторінках машинописного тексту, включає 131 ілюстрацію та 9 таблиць. Бібліографічний список літератури включає 325 джерел.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження**.

Виконана робота базується на матеріалі спостережень пацієнтів, які лікувалися в клініках Державної установи «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова АМН України». За допомогою однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) головного мозку було обстежено 560 пацієнтів з підозрою на пухлинне ураження головного мозку. Серед всіх пацієнтів було 267 чоловіків та 293 жінки середнім віком 45 років (від 3 до 80 років).

ОФЕКТ проведена із застосуванням чотирьох радіофармацевтичних препаратів, мічених 99mТс. Зокрема, ОФЕКТ з 99mТс-МІБІ була проведена - 340, з 99mТс-пертехнетатом - 86 та 99mТс(V)-ДМСА - 86 хворим. Крім цього, 48 хворим проведена ОФЕКТ з 99mТс-ГМПАО та 99mТс-пертехнетатом і серед них 20 хворим - лише з 99mТс- ГМПАО. ОФЕКТ головного мозку у всіх пацієнтів проводилась за єдиною схемою незалежно від застосованого РФП. Відмінним у протоколі дослідження був лише час початку інструментального дослідження після інтравенозного введення радіоіндикатора. Так , при застосуванні 99mТс-пертехнетату ОФЕКТ починали через 30-60 хвилин після ін’єкції РФП, тобто в момент максимального нагромадження РФП у пухлині або у відповідному органі, 99mТс-МІБІ, та 99mТс-ГМПАО - через 10-20 хвилин, 99mТс(V)-ДМСА - через 120 -180 хвилин після ін’єкції. Використання в якості радіомітки 99mТс дозволяло створювати порівняно високі активності радіоіндикаторів для поліпшення статистичних даних емісійних томограм. У всіх дослідженнях діагностична доза радіоіндикаторів складала 370 - 740 МБк для одного пацієнта.

У наших дослідженнях для проведення ОФЕКТ головного мозку використовувалась емісійна двохдетекторна томографічна гамма-камера "Е.Сам" (Siemens) з низькоенергетичним коліматором високого розподілення (LEHR).

Протокол дослідження включав застосування 64 або 120 проекцій при обертанні детектора на 360 градусів та тривалості однієї проекції 30 сек. Кількість проекцій вибиралась, виходячи з дослідницьких потреб і у більшості пацієнтів застосована матриця 64 х 64, яка є менш детальною, але яка дозволяє досягти оптимальних співвідношень між якістю одержаного дослідження та часом його проведення. У 20 хворих (3,6%) дослідження було проведене із застосуванням матриці 128 х 128, яка сприяє більшій деталізації зображення при більш тривалому емісійно-томографічному дослідженні.

Крім того, застосування такої матриці значно збільшує вимоги до об’єму дискового простору однофотонного емісійного комп’ютерного томографа для збереження результатів дослідження, подовження тривалості корекції статистичних даних та передачі даних по локальній мережі. Однак, у пацієнтів, яким проводилась співреєстрація даних ОФЕКТ та МРТ, застосовувалась тільки матриця 128 х 128.

Реконструкція томографічних зображень проводилась методом зворотної проекції з фільтрацією.

**Результати дослідження.**

У 532 з 560 хворих з гістологічно верифікованими церебральними пухлинами головного мозку за даними ОФЕКТ діагноз вогнищевого утворення підтвердився у 443 хворих. Чутливість ОФЕКТ у діагностиці пухлин головного мозку становила 83,3%, точність - 81,6%, а специфічність - 50,0%.

Гістологічний тип, кількість верифікованих пухлин та чутливість ОФЕКТ у їх діагностиці представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Гістологічний тип пухлин головного мозку та чутливість ОФЕКТ у їх діагностиці

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Гістологічний тип пухлини | | Загальна кількість | Виявлені на ОФЕКТ | Чутливість ОФЕКТ, % |
| Гліоми (ІІ ступінь злоякісності) | | 83 | 17 | 20,5 |
| Анапластичні гліоми (ІІІ ступінь злоякісності) | | 130 | 118 | 90,8 |
| Гліобластоми (IV ступінь злоякісності) | | 89 | 84 | 94,4 |
| Менінгіоми | | 49 | 49 | 100,0 |
| Метастатичні пухлини | | 100 | 100 | 100,0 |
| Продовжений ріст пухлин | | 32 | 26 | 81,3 |
| в тому числі | гліом | 28 | 23 | 82,3 |
| менінгіом | 3 | 3 | 100,0 |
| метастазу раку | 1 | 0 | 0,0 |
| Судинні пухлини\* | | 16 | 16 | 100,0 |
| Лімфоми | | 7 | 7 | 100,0 |
| Нейрональні пухлини\*\* | | 5 | 5 | виявлені всі |
| Гліосаркоми | | 4 | 4 | виявлені всі |
| Аденоми гіпофіза | | 3 | 3 | виявлені всі |
| Краніофарінгеоми | | 2 | 2 | виявлені всі |
| Фібросаркоми | | 2 | 2 | виявлені всі |
| Недиференційовані злоякісні пухлини | | 2 | 2 | виявлені всі |
| Плексуспапіломи | | 2 | 2 | виявлені всі |
| Епендимома | | 1 | 1 | виявлена |
| Невринома (гасерома) | | 1 | 1 | виявлена |
| Медулобластома | | 1 | 1 | виявлена |
| Остеома | | 1 | 1 | виявлена |
| Рак | | 1 | 1 | виявлена |
| Хондрома | | 1 | 1 | виявлена |

\*-гемангіома, гемангіобластома, гемангіоендотеліома, гемангіоперицитома, ангіосаркома

\*\*-нейроцитома, гангліогліома, гангліоневрома, гамартома, парагангліома

На ОФЕКТ проводилась якісна та кількісна оцінка виявлених вогнищевих утворень на емісійних томограмах. В першу чергу розраховувалась чутливість ОФЕКТ, оцінювався коефіцієнт асиметрії (КА) - напівкількісний показник нагромадження радіоіндикатора в патологічному вогнищі. Оцінювались також візуальні характеристики виявленого утворення: локалізація, розмір, форма, наявність порожнинного утворення.

Середній рівень КА в досліджених вогнищах на емісійних томограмах становив 13,4±9,0, що свідчило про високий рівень нагромадження РФП у переважній більшості церебральних новоутворень. Середній розмір новоутворень становив 3,6±1,4 см. Мінімальний розмір церебральної пухлини, який діагностувався на ОФЕКТ, дорівнював 1,0 см у діаметрі.

Більшість церебральних новоутворень (63,5%) мала неправильну форму на емісійних томограмах і лише у 36,5% округлу форму. У 22,2% випадків пухлини головного мозку мали кістозні утворення та зони розпаду, які обумовлювали специфічну - перстнеподібну форму на ОФЕКТ. У 77,8% хворих ознаки порожнини в пухлинах за даними ОФЕКТ були відсутні.

Переважна більшість пухлин головного мозку, зокрема, менінгіоми, метастатичні пухлини, судинні пухлини, лімфоми, гліосаркоми, краніофарингеоми, нейрональні та змішані нейронально-гліальні пухлини, плексуспапіломи, хондрома, медулобластома, епендимома, злоякісні епітеліальні пухлини, невринома, остеома та рак інтенсивно нагромаджували радіоіндикатор і чітко виявлялись на емісійних томограмах у всіх випадках.

На відміну від цього гліоми головного мозку в частині випадків не візуалізувалися. При цьому, чутливість ОФЕКТ у діагностиці злоякісних гліом головного мозку (ІІІ - IV ступенів злоякісності) становила 90,8% та 94,4% відповідно, а в діагностиці гліом ІІ ступеня злоякісності - лише 20,5%.

Іноді морфологічно верифіковані злоякісні гліоми (ІІІ-ІV ступенів злоякісності) не виявлялись на ОФЕКТ або, навпаки, відносно доброякісні гліоми (ІІ ст. злоякісності) виявлялись у вигляді високоінтенсивних вогнищевих утворень, що суперечило відомим даним. Проведений поглиблений ретроспективний аналіз гістологічного матеріалу у цих випадках показав, що візуалізація гліальних пухлин на ОФЕКТ свідчить про чіткі ознаки анаплазії та про посилену васкуляризацію новоутворення. В той же час відсутність зображення гліом на ОФЕКТ була результатом слабкої васкуляризації та низького ступеня анаплазії.

Менінгіоми та метастатичні пухлини головного мозку діагностувались за даними ОФЕКТ у 100% випадків на відміну від гліальних новоутворень головного мозку. Обидва гістологічних типи пухлин інтенсивно нагромаджували РФП та були чітко контуровані, але метастази частіше мали малі розміри та округлу форму, що відігравало позитивну роль у передбаченні гістологічного типу утворення за даними ОФЕКТ. Більшість менінгіом мала рівномірний розподіл РФП, але, як і в метастазах, у невеликої частини випадків виявлені вогнища мали порожнину, що утруднювало диференційну діагностику цих новоутворень.

Судинні пухлини, лімфоми, гліосаркоми, краніофарингеоми, нейрональні та змішані нейронально-гліальні пухлини, плексуспапіломи, хондрома, медулобластома, епендимома, злоякісні епітеліальні пухлини, невринома, остеома та рак діагностувались на ОФЕКТ у всіх випадках як високоінтенсивні вогнища гіперфіксації радіоіндикатора різної форми та різного ступеня розподілу радіоіндикатора в них.

Лише фібросаркоми мали низький рівень нагромадження РФП у зв’язку із тим, що розрахунок коефіцієнта асиметрії у пухлині, як правило, проводиться у порівнянні із симетричною ділянкою протилежної півкулі головного мозку. У випадку фібросарком ця ділянка відповідала локалізації екстрацеребральних структур, в яких РФП нагромаджується у великій кількості, що впливає на розрахунок показника КА в цих новоутворах, обумовлюючи його низьке значення.

Характерною ознакою секретуючих аденом гіпофіза у наших дослідженнях був надзвичайно високий рівень нагромадження 99mТс-(V)-ДМСА в пухлині, а середній КА в таких пухлинах у кілька разів перевищував цей показник у інших пухлинах і становив 263,8 ± 147,8. Ці дані повністю відповідали також результатам дослідження Yamamura et al. (2003). Тому ця характеристика може бути диференційною ознакою секретуючих аденом гіпофіза від інших пухлин селярної та параселярної локалізації.

Проведені дослідження показують також високу ефективність ОФЕКТ у діагностиці продовженого росту новоутворень, який виявлявся у 81,3% випадків. У 18,7% ОФЕКТ засвідчила відсутність ознак продовженого росту новоутворень, що підтверджувалось також на КТ. Такі дані підтверджують ефективність застосування однофотонної томографії з метою діагностики продовженого росту церебральних пухлин, як у якості самостійного методу, так і у сукупності з іншими засобами нейровізуалізації.

Диференційна діагностика пухлин та непухлинних об’ємних утворень головного мозку є складним і важливим завданням, вирішення якого визначає успіх подальшого лікування хворих. Пухлинні та непухлинні утворення головного мозку часто мають як схожі клінічні прояви, так і візуальні томографічні ознаки.

Як показує аналіз даних ОФЕКТ пухлинних утворень головного мозку, головним фактором, який лежить в основі їх діагностики, є здатність туморотропних РФП нагромаджуватись у проліферуючій пухлинній тканині з посиленим кровопостачанням.

Аналіз ОФЕКТ у хворих з непухлинними об’ємними утвореннями головного мозку (таблиця 2) дозволив зробити висновок, що лише абсцеси та туберкуломи головного мозку виявляються на ОФЕКТ у всіх випадках як високоінтенсивні вогнищеві утворення, які неможливо відрізнити від пухлин головного мозку.

Таблиця 2.

Непухлинні вогнищеві об’ємні утворення головного мозку

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Харатер вогнищевогоутворення | Загальна кількість | Виявлені на ОФЕКТ | Чутливість ОФЕКТ, % |
| Гематоми | 7 | 2 | 28,6 |
| Абсцеси | 7 | 7 | 100,0 |
| Каверноми | 6 | 4 | 66,7 |
| Кісти | 5 | 0 | 0,0 |
| Туберкулома | 1 | 1 | виявлена |
| Астроцитарна гіперплазія | 1 | 0 | 0,0 |
| Вогнщевий лейкоенцефаліт | 1 | 0 | 0,0 |

Всі інші вогнищеві непухлинні утворення на емісійних томограмах не виявлялись (гематоми, кістозні утворення, гіперплазія астроглії та лейкодистрофія) або ж спостерігались у поодиноких випадках (каверноми та гематоми) у вигляді низькоінтенсивних вогнищ з середнім КА=5,1±1,9, що значно відрізняло їх від показників пухлинних утворень, в яких КА= 13,4±9,0 (t= 0,88, p>0,05).

І якщо чутливість ОФЕКТ у виявленні пухлин головного мозку становила 83,3%, то у діагностиці непухлинних утворень всього лише 33,3% (t= 8,1 p<0,01).

Отже, застосування ОФЕКТ є інформативним у диференційній діагностиці пухлин та непухлинних уражень головного мозку: кіст, гематом і каверном. Також високу інформативність ОФЕКТ виявляє у діагностиці абсцесів та туберкулом, які спостерігаються за даними цього методу у всіх випадках. Однак, одержані дані не дозволяють розрізняти ці утворення від проліферуючих церебральних пухлин за даними емісійної томографії.

При проведенні однофотонної емісійної томографії у хворих з пухлинами головного мозку у загальній групі спостереження нами були використані чотири різні радіофармацевтичні препарати, які широко застосовуються в радіонуклідній діагностиці. Серед них 99mТс-пертехнетат, 99mТс-МІБІ, 99mТс(V)-ДМСА та 99mТс-ГМПАО.

Проведений порівняльний аналіз показав, що найбільш оптимальним діагностичним туморотропним РФП для ОФЕКТ пухлин головного мозку є 99mТс-МІБІ, який має найвищий рівень нагромадження в пухлинах головного мозку (КА=14,7±9,6) у порівнянні з 99mТс(V)-ДМСА (КА =13,2±5,8) та 99mТс-пертехнетатом (9,2±4,4).

Важливою візуальною ознакою об’ємного утворення головного мозку, при застосуванні 99mТс-МІБІ була дислокація хоріоїдальних сплетень бокових шлуночків головного мозку, які нагромаджують цей РФП, що не спостерігалось при використанні інших радіофармацевтичних препаратів.

Лішманов Ю.Б. (2004) характеризує нагромадження МІБІ в хоріоїдальних сплетеннях головного мозку як явище, яке негативно впливає на оцінку емісійно-томографічного зображення. На думку автора додаткове нагромадження РФП в хоріоїдальних сплетіннях може призвести до помилок у інтерпретації одержаних емісійних томограм.

Як свідчать наші власні спостереження, така візуальна ознака, як правило, відіграє важливу діагностичну роль. Лише у двох хворих локалізація пухлинного вогнища в проекції шлуночків головного мозку теоретично обумовлювала можливість діагностичних помилок.

В разі виявлення прямих ознак пухлинного утворення - високоінтенсивного вогнища патологічного нагромадження радіоіндикатора, зображення хоріоїдальних сплетень не має самостійного значення.

Однак у тих випадках, коли зображення пухлини на ОФЕКТ відсутнє, така ознака може відігравати важливу діагностичну роль. Напрямок зміщення хоріоїдальних сплетень обумовлюється впливом об’ємного утворення і вказує на наявність та імовірну локалізацію цього утворення. Вказана діагностична ознака була зареєстрована нами у 29,3% хворих при дослідженні з 99мТс-МІБІ.

При проведенні ОФЕКТ з 99mТс-ГМПАО чутливість методу у виявленні вогнищевої патології головного мозку була істотно вищою, ніж при застосуванні туморотропних РФП і досягала 100%.

У 60% спостережень пухлини виявлялись на 99mТс-ГМПАО ОФЕКТ у вигляді вогнищ гіпоперфузії ("холодні" вогнища), як і церебральні вогнища непухлинного походження. В той же час, у 40% хворих спостерігалось посилене нагромадження перфузійного радіоіндикатора в пухлині незалежно від її гістологічного типу. На нашу думку, посилена фіксація перфузійного РФП в пухлині обумовлена нестійкістю діагностичного комплексу 99mТс-ГМПАО. В результаті цього частина радіоактивної мітки - 99mТс-пертехнетат- відокремлюється від ГМПАО і в подальшому поводить себе як туморотропний радіоіндикатор, інтенсивно нагромаджуючись у новоутворенні.

Отримані результати свідчать, що найвищу діагностичну інформативність має ОФЕКТ із застосуванням двох РФП: туморотропного та перфузійного, порівняно з ізольованим їх застосуванням. Такий підхід дозволяє досягти 100% діагностичної точності у виявленні пухлин головного мозку. Окрім цього, при такому методичному підході можливо одночасно диференціювати пухлини за ступенем злоякісності та оцінити виразність перифокального набряку.

Одним із основних завдань інструментальних методів у діагностиці пухлинної хвороби головного мозку є оцінка особливостей росту пухлини в динаміці проведеного лікування.

В залежності від гістоструктури пухлини, об’єму видалення, результативності лікування, період ремісії може тривати місяці й роки. Протягом цього часу перебіг захворювання змушує змінювати тактику лікування конкретного хворого індивідуально. Це обумовлює необхідність проведення етапних досліджень до - та після лікування протягом тривалого часу клінічного спостереження.

З метою визначення динаміки пухлинного утворення головного мозку у процесі комбінованого хіміотерапевтичного, променевого та хірургічного лікування нами обстежено 49 нейроонклогічних хворих, яким протягом 1-5 років спостереження було проведено 128 ОФЕКТ досліджень головного мозку.

Такі динамічні спостереження дозволяли оцінити радикальність проведеної операції, вчасно визначити ознаки рецидиву, визначати зміни ступеня злоякісності новоутворення та оцінити ефективність консервативного лікування.

Застосування ОФЕКТ дає можливість визначати зміну інтенсивності нагромадження РФП в пухлинному вогнищі, що поряд зі змінами розмірів новоутвору є достовірною ознакою особливостей перебігу захворювання. Важливо що ця емісійно-томографічна характеристика пухлинного вогнища не може бути відтворена за допомогою інших методів нейровізуалізації.

Хірургічне втручання при церебральних пухлинах є першочерговим етапом у лікуванні, спрямованим на повне або максимально можливе видалення пухлини, а результати ОФЕКТ дозволяють визначати ступінь радикальності хірургічного втручання.

Крім цього, ОФЕКТ з туморотропними РФП є ефективним методом у оцінці змін, що відбуваються в пухлині в процесі антибластичного лікування та в оцінці його ефективності, які на емісійних томограмах можна оцінити як за зміною розмірів патологічного вогнища, так і за зміною інтенсивності нагромадження РФП в пухлинній тканині.

Проведення нами серії комплексних радіонуклідних досліджень хворих з підозрою на наявність церебральних метастазів, що включало в себе ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфію всього тіла, мало на меті: 1) підтвердити або спростувати припущення щодо метастатичного характеру вогнищ головного мозку, які були попередньо виявлені при проведенні КТ або МРТ; 2) визначити розповсюдженість ураження і виявити патологічні вогнища екстрацеребральної локалізації.

Важливо відмітити, що лише у 54,9% таких пацієнтів гістологічно були діагностовані метастатичні ураження головного мозку, а у 45,1% хворих відмічались пухлини іншої гістоструктури.

Одержані нами дані показали, що сукупний аналіз емісійно-томографічних характеристик церебральних вогнищ, їх кількісні та візуальні показники з оцінкою рівня нагромадження радіоіндикатора у вогнищі, його форми, розмірів та локалізації на ОФЕКТ, дає вагомі підстави діагностувати характер виявленого утворення на доклінічному етапі.

Показово, що сцинтиграфія всього тіла у хворих з підозрою на метастатичне ураження головного мозку у 28% випадків дозволяє виявити вогнищеві утворення позамозкової локалізації. Серед них діагностуються як первинні пухлини, так і пухлини метастатичного походження.

Для проведення комплексного дослідження з метою уточнення характеру вогнищевого ураження головного мозку та діагностики вогнищ позамозкової локалізації важливе значення відіграє вибір РФП. Наші дослідження показали, що найбільш доцільно з цією метою проводити сцинтиграфію всього тіла (СВТ) з 99mТс(V)-ДМСА, ніж із 99mТс-МІБІ. Це обумовлено тим фактом, що чутливість такого дослідження у виявленні вогнищ позамозкової локалізації з 99mТс(V)-ДМСА є вищою, ніж з 99mТс-МІБІ СВТ і становить 35,4 % та 17,6% відповідно. Крім того, розподіл ДМСА в організмі пацієнта має значно більш рівномірний характер, ніж МІБІ, який у надзвичайно великій кількості нагромаджується у кишечнику та серцевому м’язі. Такі додаткові нагромадження радіоіндикатора створюють маскувальний ефект, який може призвести до діагностичних помилок.

Результати комплексного дослідження хворих з підозрою на метастатичне ураження головного мозку, яке включає в себе ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфію всього тіла, здатні оптимізувати тактику лікування хворих: при підтвердженні наявності поодинокого пухлинного ураження головного мозку такі дані дають підстави для вирішення питання про проведення хірургічного лікування. При множинних ураженнях головного мозку, які підтверджуються на ОФЕКТ, доцільність та етапність оперативного втручання визначається станом пацієнта, локалізацією вогнищ, їх розповсюдженістю і т.п.

Сучасні нейровізуалізуючі методи діагностики, такі як КТ, МРТ, ОФЕКТ або ПЕТ є унікальними як за своїми технічними характеристиками, так і за одержаними результатами. Кожен з них має як діагностичні переваги по відношенню до інших методів діагностики, так і певні обмеження.

Комбінація зображень, одержаних від різних діагностичних засобів, так званих модальностей, дають можливість компенсувати їх обмеження шляхом взаємодоповнення. Такі зображення можуть дати значну кількість необхідної діагностичної інформації для діагностики структурно-функціональних особливостей пухлини при локалізації її у функціонально важливій ділянці головного мозку, при проведенні стереотаксичної біопсії, тощо.

Відомі сьогодні в світі ПЕТ/КТ та ОФЕКТ/КТ діагностичні комплекси добре зарекомендували себе у медицині. Однак, конструктивні особливості діагностичних МРТ та ОФЕКТ модулів ускладнюють їх впровадження у щоденну практику. Тому більш раціональним у цьому плані може бути формування об'єднаних зображень із одержаних раніше при роздільному проведенні томографічних досліджень.

Запроваджена методика не обмежується конструктивними особливостями діагностичного устаткування і дозволяє використовувати зображення з різних архівів. Окрім цього вона дає можливість комбінувати всі відомі сьогодні технології: КТ, МРТ, ОФЕКТ, ПЕТ та інші.

Проведені нами співставлення даних у 12 хворих з пухлинами головного мозку показали, що у 4 з них дані ОФЕКТ повністю збігаються з результатами МРТ і зображення вогнищевих утворень на суміщених томограмах, мають однакові розміри та схожу структуру утворень. Але у інших 8 пацієнтів відмічались чіткі розбіжності у зображенні вогнищевих утворень за даними МРТ та ОФЕКТ.

При співставленні одержаних МРТ та ОФЕКТ зображень у таких хворих спостерігається чітка різниця розмірів та структури виявленого вогнища. Одержані дані цих томографічних методів доповнювали один одного і дозволили провести детальний аналіз різних ділянок пухлинного утворення, виділивши з них зони підвищеної проліферативної активності, які відображаються на ОФЕКТ як ділянки гіперфіксації РФП.

Проведене нами дослідження засвідчує високу ефективність методу поєднання МРТ-ОФЕКТ зображень та доводить клінічну важливість діагностичної інформації, отриманої за допомогою таких мультимодальних зображень. Тобто, ОФЕКТ дозволяє візуалізувати ділянки пухлини, що мають найвищу проліферативну активність, а МРТ забезпечує точну анатомічну топографію таких зон і оптимізує подальше проведення стереотаксичної біопсії.

Використання технологій поєднання зображень різних радіологічних методів дослідження має значні перспективи розвитку і, скоріше за все, в найближчий час може стати необхідним засобом не тільки в нейроонкології, але також і в інших галузях медицини.

Проведений нами аналіз результатів обстеження 560 хворих дозволив визначити роль та місце ОФЕКТ в комплексній діагностиці пухлин головного мозку (таблиця 3).

Таблиця 3.

**Місце і роль ОФЕКТ в комплексній діагностиці пухлин головного мозку**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Діагностичне завдання | Труднощі КТ та МРТ у діагностиці пухлин головного мозку | Роль ОФЕКТ у діагностиці пухлин головного мозку |
| 1 | Диференційна діагностика пухлин та непухлинних утворень | -у частини хворих ускладнена диференційна діагностика пухлин та непухлинних утворень | -інтенсивна візуалізація пухлини  -відсутність візуалізації або малоінтенсивна візуалізація непухлинних вогнищ |
| 2 | Діагностика ступеня злоякісності гліом | -у частини хворих ускладнена диференційна діагностика гліом ІІ та ІІІ-IV ступенів злоякісності | -візуалізація гліом ІІІ-IV cтупенів злоякісності  -відсутність візуалізації гліом ІІ ступеня злоякісності |
| 3 | Диференційна діагностика пухлини та перифокального набряку | - труднощі диференціації інфільтративного росту пухлини та перифокального набряку | -ОФЕКТ з туморотропним та перфузійним РФП чітко визначає межі пухлини та поширеність перифокального набряку |
| 4 | Діагностика продовженого росту, рецидиву, малігнізації пухлин, ефективності лікування | - післяопераційні зміни маскують залишки пухлини  - ефективність лікування визначається за зміною розмірів пухлини | -чітка візуалізація залишків пухлини, її рецидиву та малігнізації  -ефективність лікування пухлини визначається зміною розмірів вогнища та динамікою рівнів радіоактивності |
| 5 | Диференційна діагностика аденоми гіпофіза, менінгіоми та метастазу | -у частини хворих ускладнена диференційна діагностика пухлин | -рівень радіоактивності вогнища, форма, розмір, локалізація дозволяє диференціювати ці новоутворення |
| 6 | Уточнення характеру вогнища та діагностика позамозкових вогнищ | -у частини хворих ускладнена диференційна діагностика метастазів  - множинні ураження не завжди обумовлені метастазами | - ОФЕКТ дозволяє уточнити метастатичний характер церебрального ураження  -послідовне проведення СВТ надає можливість візуалізувати додаткові вогнища позамозкової локалізації |
| 7 | Діагностика ділянок проліферації за даними МРТ+ОФЕКТ для проведення  біопсії | - ускладнена діагностика зон посиленої проліферативної активності пухлин | -ОФЕКТ виявляє ділянки гіперрадіоактивності, обумовлені посиленою проліферативною активністю пухлин і надає можливість провести прицільну стереотаксичну біопсію |

Отже, застосування ОФЕКТ, як методу радіонуклідної діагностики, є найбільш інформативним у поєднанні з КТ або МРТ з метою диференційної діагностики пухлин та непухлинних утворень головного мозку, діагностики ступеня злоякісності гліом, диференційної діагностики пухлинної тканини та перифокального набряку, діагностики продовженого росту та малігнізації пухлин, оцінки ефективності лікування. Використання цього методу інформативне також для уточнення діагнозу аденоми гіпофіза, менінгіоми та метастазу, визначення характеру вогнища та діагностики позамозкових вогнищ у пацієнтів з підозрою на церебральний метастаз, а також для діагностики ділянок посиленої проліферації за даними МРТ+ОФЕКТ для подальшого проведення стереотаксичної біопсії.

Результати проведених досліджень переконливо обґрунтовують важливу роль однофотонної емісійної комп’ютерної томографії у нейроонкології. Незважаючи на визнання КТ та МРТ як провідних методів діагностики, ОФЕКТ, як один із основних методів ядерної медицини, займає важливе місце у вирішенні окремих клінічних завдань стосовно діагностики новоутворень головного мозку.

**Висновки**

1. ОФЕКТ, як метод радіонуклідної діагностики, займає визначне місце у діагностиці пухлин головного мозку: загальна чутливість методу у виявленні цих новоутворень складає - 83,3%, точність - 81,6%, специфічність - 50,0%.

2. Переважна кількість гістологічних типів пухлин головного мозку виявляється на ОФЕКТ у всіх випадках. При гліомах ОФЕКТ має різну чутливість: при гліобластомах - 94,4%, анапластичних гліомах (ІІІ ст.) - 90,8%, а гліомах (ІІ ст.) - 20,5%.

3. Важливими якісними характеристиками пухлинного утворення головного мозку на ОФЕКТ є локалізація, розміри вогнища, його форма, контури і наявність порожнин. Середній коефіцієнт асиметрії, як кількісний показник, в пухлинах головного мозку дорівнює 13,4 ± 9,0 і відіграє важливу роль у визначенні пухлинного характеру вогнищевих утворень головного мозку. Однак, він не дозволяє диференціювати новоутворення за їх гістологічною структурою.

4. ОФЕКТ є інформативним методом диференційної діагностики пухлинних та непухлинних уражень головного мозку (чутливість ОФЕКТ: 83,3% та 33,3%, відповідно, t= 8,1 p<0,01; КА = 13,4±9,0 та 5,1±1,9, відповідно, t= 0,88, p>0,05).

5. Рівень нагромадження перфузійного РФП 99mТс-ГМПАО в пухлинах головного мозку не залежить від їх гістологічної структури та ступеня злоякісності: у 60% пацієнтів знижене нагромадження цього радіоіндикатора в пухлині, а у 40% - посилене.

6. Чутливість методу ОФЕКТ із застосуванням двох РФП у діагностиці пухлин головного мозку є вищою у порівнянні із застосуванням лише туморотропного радіоіндикатора (100% та 83,3%, відповідно). Цей методичний підхід поєднує в собі можливості позитивної та негативної сцинтиграфії і дозволяє більш точно визначати межі пухлинної тканини та перифокально змінених тканин головного мозку.

7. 99mТс-МІБІ є оптимальним туморотропним РФП для ОФЕКТ пухлин головного мозку, але при проведенні комплексної діагностики, яка включає в себе ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфію всього тіла, застосування 99mТс(V)-ДМСА є більш виправданим, порівняно з 99mТс-МІБІ.

8. Наявність солітарних або множинних уражень головного мозку на КТ або МРТ, при підозрі щодо їх метастатичної природи, є підставою для застосування ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфії всього тіла. Таке поєднання методів дозволяє уточнити характер та чисельність церебральних пухлинних утворень, а також виявити первинні вогнища пухлин та метастатичні новоутворення позамозкової локалізації.

9. Використання методу ОФЕКТ з 99mТс-МІБІ має високу ефективність у виявленні продовженого росту пухлин, визначенні ступеня малігнізації пухлин, динаміки перебігу пухлинного процесу після проведення хіміо- та променевої терапії, а також дозволяє контролювати ступінь радикальності хірургічного втручання. У зв’язку з цим ОФЕКТ слід рекомендувати для динамічного спостереження за нейроонкологічними хворими у процесі лікування.

10. Використання поєднаних ОФЕКТ та МРТ-досліджень нейроонкологічних хворих вирішує завдання оптимального визначення ділянок найвищої проліфераційної активності за даними ОФЕКТ та їх анатомічної топографії на МРТ, що сприяє підвищенню ефективності застосування стереотаксичної біопсії.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Застосування 99мТс-МІБІ ОФЕКТ доцільно використовувати для диференційної діагностики пухлинної тканини та вогнищевих змін непухлинного походження.

2. ОФЕКТ є інформативною у диференційній діагностиці гліальних пухлин високого та низького ступеня злоякісності. Туморотропні РФП у переважній більшості випадків інтенсивно нагромаджуються в гліомах високого (ІІІ - ІV) ступеня злоякісності, та не нагромаджуються в типових гліомах ІІ ступеня злоякісності.

3. Для диференційної діагностики секретуючих аденом гіпофіза та інших пухлин селярної локалізації показано проведення 99mТс(V)-ДМСА ОФЕКТ .

4. Проведення ОФЕКТ з туморотропними РФП інформативне з метою уточнення діагнозу менінгіоми головного мозку, які у більшості випадків мають на ОФЕКТ характерні ознаки: округлу форму, чіткі контури, рівномірний розподіл РФП у патологічному вогнищі та специфічну локалізацію.

5. Показанням для проведення ОФЕКТ головного мозку з туморотропними РФП є необхідність динамічного спостереження за результатами консервативного та хірургічного лікування хворих, діагностика продовженого росту, рецидиву пухлини та її малігнізації.

6. Комплексне сцинтиграфічне дослідження, що включає в себе ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфію всього тіла у пацієнтів з підозрою на метастатичне ураження головного мозку, здатне не тільки уточнити характер церебрального новоутворення, але й дозволяє додатково виявити патологічні вогнища немозкової локалізації.

7. Для діагностики зон посиленої проліферації перед проведенням стереотаксичної біопсії та лікування показана співреєстрація ОФЕКТ - МРТ (або КТ) зображень.

8. 99mТс-МІБІ є найбільш оптимальним РФП для проведення ОФЕКТ у пацієнтів з пухлинами головного мозку, однак, при проведенні комплексних радіонуклідних досліджень, що включають в себе ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфію всього тіла, більш доцільним є застосування 99mТс(V)-ДМСА.

9. Проведення ОФЕКТ головного мозку з двома РФП (туморотропного та перфузійного) є високоінформативним для діагностики меж пухлинної тканини та її перифокального набряку.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

1. Макеев СС. Радионуклидные методы исследования глиом головного мозга // Глиомы головного мозга/ Под ред. Ю.А.Зозули.— К.: УИПК "ЕксОб", 2007.— с.279 — 291: лит. с.302 — 305.

(Розділ цієї монографії, присвячений радіонуклідній діагностиці гліом головного мозку написаний дисертантом власноруч на основі знань світової літератури з проблеми радіонуклідної діагностики та результатів власного багаторічного досвіду застосування методів радіонуклідної діагностики у нейроонкології).

1. Макеєв С.С., Зозуля Ю.П., Семенова В.М. Однофотонна емісійна томографія пухлин головного мозку різного гістогенезу // УРЖ.—2007.—№2.— с.258—260.

(У цій роботі автором власноруч проведені ОФЕКТ дослідження, проведений огляд літератури, присвяченої діагностиці цієї патології та проаналізовані дані спостережень).

1. Зозуля ЮП., Макеєв С.С., Семенова В.М. До питання про оцінку ступеня злоякісності гліальних пухлин за даними однофотонної емісійної комп’ютерної томографії // Збірник наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. —К., 2007.—Вип.16, кн.1.—с.491 — 495.

(У цій статті дисертантом визначені мета та задачі роботи, проаналізована література з даної патології, було проведено аналіз основних діагностичних критеріїв пухлин головного мозку).

1. Макеєв С.С., Семенова В.М. Можливості застосування ОФЕКТ з туморотропними радіофармацевтичними препаратами у диференційній діагностиці пухлин та непухлинних вогнищевих утворень головного мозку // Укр. неврол. журн. —2007.—№4.—С.70—74.

(У цій статті дисертантом визначені мета та задачі роботи, проаналізована література з даної патології, було проведено аналіз основних діагностичних критеріїв пухлин головного мозку).

1. Розуменко В.Д., Макеєв С.С., Рудиця В.І., Сальнікова О.С., Семенова В.М. Клінічне застосування суміщених ОФЕКТ та МРТ зображень у пацієнтів з пухлинами головного мозку // Збірка наукових праць "Променева діагностика, променева терапія". Актуальні проблеми ядерної медицини — 2006.— с. 112—115.

(Автором визначені стан проблеми та мета роботи, проведені радіонуклідні дослідження, проаналізовані одержані дані).

1. Сальнікова О.С., Рудиця В.І., Макєєв С.С., Робак К.О Діагностичні можливості мультимодальних зображень (огляд літератури) Променева діагностика, променева терапія. —2006.— №1.— с.90—94.

(В цій статті дисертантом проведений аналіз світової літератури, присвячений застосуванню ОФЕКТ та ПЕТ для формування мультимодальних зображень).

1. Макеєв С.С., Розуменко В.Д. Застосування сучасної ОФЕКТ у діагностиці пухлин головного мозку // Променева діагностика, променева терапія.—2004.—№1.— с.74—79.

(В цій статті дисертантом проведений аналіз світової літератури, присвячений застосуванню ОФЕКТ та ПЕТ для діагностики пухлин головного мозку).

1. Главацький О.Я., Кондратюк В.В., Макеєв С.С. Хіміотерапія менінгеоми. Реалії та перспективи (літературний огляд) // Укр. нейрохірург. журн.— 2004.—№1.—с.15—19.

(Дисертант провів аналіз літератури, присвячений застосуванню ОФЕКТ для діагностики менінгеом головного мозку).

1. Макеєв С.С. Багатоцільове застосування радіонуклідних досліджень у хворих з підозрою на метастатичне ураження головного мозку// УРЖ.— №3 .— 2004.—с.314—316.
2. Гринев Б.В., Гектин А.В., Любинский В.Р., Калашников А.Н., Латюк А.Ф., Сизов А.Ф., Макеев С.С., Кутузов С.Г., Марковский А.Е., Сошин Л.Д. Новый однофотонный эмиссионный компьютерный томограф // Медицинская техника.—2003.—№2.— с.11 — 15.

(Дисертант особисто проводив клінічні випробування вітчизняного ОФЕКТ, власноруч провів перші емісійно-томографічні дослідження пацієнтів з патологічними змінами головного мозку, провів аналіз результатів медичних випробувань).

1. Розуменко В.Д., Макеєв С.С., Чувашова О.Ю. Комплексне застосування методів інтраскопічної діагностики для обстеження нейроонкологічних хворих // Укр. радіологічний журнал.— 2002.— №1.— с.86—88.

(Дисертант власноручно провів ОФЕКТ дослідження пацієнтів з пухлинами головного мозку, провів огляд літератури та аналіз матеріалу стосовно радіонуклідних досліджень нейроонкологічних хворих).

1. Власенко А.Г., Макеев С.С., Минтон М.А. Позитронная эмиссионная томография головного мозга: основные принципы и применение у человека // Український медичний часопис. 2002.—№2(28).— с.13—18.

(Здобувачем проведений огляд літератури присвячений проблемі застосування ПЕТ у діагностиці церебральної патології головного мозку, визначені перспективи подальшого розвитку цієї новітньої галузі діагностики).

1. Макеєв С.С., Тарасов В.В., Семенова В.М. Застосування ОФЕКТ з 99мТс-МІБІ та з 99мТс-тетрофосміном для діагностики гліом головного мозку // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика.—Вип.11.— Книга 2.—Київ.—2002.—с. 324—327.

(У цій роботі дисертантом зібраний клінічний матеріал, визначені мета та задачі роботи, проаналізовані результати діагностики пухлин головного мозку).

1. Макеєв С.С., Главацький О.Я., Кондратюк В.В., Хмельницький Г.В. Досвід застосування 99мТс-МІБІ для томосцинтиграфії головного мозку //УРЖ.—2001.— №3.— с.280—283.

(Дисертант власноручно провів ОФЕКТ дослідження пацієнтів з пухлинами головного мозку, провів огляд літератури та аналіз даних радіонуклідних досліджень нейроонкологічних хворих).

1. Макеєв С.С., Чувашова О.Ю. Поєднане застосування МРТ та ОФЕКТ у діагностиці внутрішньомозкових пухлин головного мозку // УРЖ.—2001.—№1.—с.11—13.

(Дисертант власноручно провів ОФЕКТ дослідження пацієнтів з пухлинами головного мозку, провів огляд літератури та аналіз матеріалу стосовно радіонуклідних досліджень нейроонкологічних хворих).

1. Розуменко В.Д., Макеев С.С., Хоменко А.В. Методология малоинвазивной лазерной термодеструкции глиом полушарий большого мозга // Український нейрохірургічний журнал.—2001.—№2.—С.37—38.

(Автором проведена обробка та аналіз клінічного матеріалу, проаналізовані одержані результати ОФЕКТ при гліомах головного мозку).

1. Pозуменко В.Д., Макеев С.С., Хоменко А.В. Прогнозирование оптимальных параметров лазерной термодеструкции глиом головного мозга глубинной локализации по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии // Фотобиология и фотомедицина.—2001.—т.4.—№1, 2.—С.70—71.

(Автором проведена обробка та аналіз клінічного матеріалу, проаналізовані одержані результати ОФЕКТ при гліомах головного мозку).

1. Власенко А.Г., Макеев С.С., Минтон М.А. Позитронная эмиссионная томография в нейроонкологии: клиническое применение и перспективные направления развития // Укр. нейрохірург. журн.—2001.—№3.—с.29—37.

(Дисертант провів розширений огляд літератури присвячений ПЕТ—діагностиці онкологічної патології головного мозку та систематизував одержаний матеріал за відповідною тематикою).

1. Макеев С.С., Розуменко В.Д., Хоменко А.В. Применение ОФЭКТ с использованием 99мТс-МИБИ для динамического обследования больных с глиомами головного мозга на этапах проводимого лечения // Укр.нейрохірург.журнал.—2001.—№4.—с.71—75.

(У цій статті, яка є фрагментом дисертаційної роботи, автор провів літературний огляд, визначив мету роботи та власноручно провів динамічні ОФЕКТ дослідження пацієнтів).

1. Макеєв С.С., Главацький О.Я Діагностичні можливості подвійної ОФЕКТ з перфузійним тa туморотропним радіофармпрепаратами в діагностиці пухлин головного мозку // УРЖ.—2000.—№2(8).—С.205—207.

(Дисертантом запропонована методологія застосування двох РФП, проведений літературний огляд, визначена мета публікації, власноручно виконані дослідження, оцінені їх результати).

1. Макеєв С.С., Привалова О.С. Сучасна однофотонна емісійна комп′ютерна томографія у діагностиці вогнищевої патології головного мозку // Променева діагностика, променева терапія. Збірка наукових робіт Асоціації радіологів України.—2000.—№1.—С.20—22.

(Дисертант провів огляд літератури та аналіз власного матеріалу стосовно радіонуклідних досліджень нейрохірургічних хворих. Разом із співавтором визначені напрями подальшої співпраці двох радіологічних галузей, МРТ та ОФЕКТ, у нейроонкології).

1. Макеєв С.С., Розуменко В.Д., Чернікова С.В. Застосування однофотонної емісійної комп’ютерної томографії з використанням двох радіофармпрепаратів для диференційної діагностики пухлин головного мозку // Укр.нейрохірург. журн.—№1(9).—2000.—стр.36—38.

(Дисертантом власноручно проведені дослідження хворих на гліоми головного мозку, визначені мета публікації та проведений аналіз одержаних результатів).

1. Зозуля Ю.П., Макеєв С.С. Застосування однофотонної емісійної комп′ютерної томографії (ОФЕКТ) з перфузійними РФП у нейрохірургії // УРЖ.—1999.— №3.— С.299—303.

(Здобувачем проведений огляд літератури присвячений проблемі застосування перфузійної ОФЕКТ у діагностиці церебральної патології головного мозку, визначені перспективи подальшого розвитку цієї новітньої галузі діагностики).

1. Макеєв С.С., Главацький О.Я Застосування подвійної ОФЕКТ у діагностиці пухлин головного мозку // УРЖ.—1999.—№4.—Тез. доп. І Укр. з′їзду фахівців з ядерної медицини (м. Київ, 13—16 вересня 1999 р.).—С.476.

(Дисертантом проведений літературний огляд, визначена мета публікації, власноручно виконані дослідження, оцінені їх результати).

1. Ромоданов С.А., Макеєв С.С., Семенова В.М.Порівняльний аналіз даних однофотонної емісійної комп’ютерної томографії головного мозку та статичної енцефалосцинтиграфії з 99мТс-пертехнетатом у нейроонкологічних хворих // УРЖ.—1998.—№4(6). —стр.392—395.

(У цій статті дисертантом зібраний клінічний матеріал, сформульована мета публікації, проаналізована література, проведена порівняльна оцінка результатів застосування сцинтиграфії та ОФЕКТ головного мозку у діагностиці пухлинної патології).

1. Макеєв С.С., Семенова В.М. Інформативність однофотонної емісійної томографії з 99мТс—пертехнетатом у діагностиці гліом головного мозку глибинної локалізації // Бюл. УАН.—1998.—№5.—Матеріали ІІ з′їзду нейрохірургів України (Одеса 14—18 вересня, 1998 р.).— С.122.

(У цій роботі дисертантом зібраний клінічний матеріал, сформульовані вступ, мета статті, підготовлені ілюстрації, проведений аналіз діагностичного матеріалу).

1. Макеєв С.С., Новікова Т.Г. Можливості ОФЕКТ у діагностиці абсцесів головного мозку //ІХ з’їзд ВУЛТ (м. Вінниця, 10—12 травня 2007 р.): Тез.доп. Укр. мед. вісті.— 2007.— Т.7, № 1—2: Ювілейний вип., присвяч. 10—річчю відновлення часопису.— с. 314—315.

(У цій роботі дисертантом зібраний клінічний матеріал, визначені мета та задачі дослідження, проаналізовані результати діагностики пухлин головного мозку).

1. Розуменко В.Д., Макеев С.С., Рудица В.И., Сальникова Е.С., Семенова В.М. Совмещение МРТ и ОФЭКТ изображений в диагностике глиом головного мозга // Поленовские чтения: Матер. всерос. науч.—практ. конф., посвящ. 150—летию со дня рождения В.М. Бехтерева / 24—27 апр. 2007.г., Санкт\_Петербург/.—СПб., 2007.— с.245.

(Автором проаналізовані дані літератури, проведена ОФЕКТ діагностика церебральних пухлин та трансформація файлів пацієнта у необхідний формат. Оцінені результати комплексного ОФЕКТ—МРТ дослідження).

1. S.S. Makeev, D.S. Metchev, V. M. Semenova Complex radionuclide examination of patients with suspicion on brain metastases. X Zjazd Naukowy Polskiego Towarystwa Medycyny Nuclearnej, Bialystok, 22—25 czerwca 2006 r. Problemy Medycyny Nuclearnej.— 2006.— 20 (39). р.21.

(У цій роботі дисертантом зібраний клінічний матеріал, визначені мета та задачі дослідження, проаналізовані результати застосування радіонуклідних досліджень при даній патології. Результати цієї роботи автор доповів на Х З’їзді Польського наукового товариства з Ядерної медицини).

1. Робак О.П., Сальнікова О.С., Макеєв С.С., Рудиця В.І., Робак К.О. Мультимодальні зображення у діагностиці злоякісних пухлин головного мозку. Тези доповідей ХІ Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських товариств. 28—30 серпня 2006 р. м. Полтава.—2006.—с. 400.

(Автором визначені стан проблеми та мета роботи, проведені радіонуклідні дослідження, проаналізовані одержані дані).

1. Макеєв С.С., Мечев Д.С., Тарасов В.В. Комплексное сцинтиграфическое исследование пациентов с церебральними метастазами // Сборник материалов «ІІ Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2005» 21—24 июня 2005 г.», М.,2005, с. 160—161.

(У цій роботі дисертантом зібраний клінічний матеріал, визначені мета та задачі дослідження, проаналізовані результати застосування радіонуклідних досліджень при даній патології).

1. Holodny AI, Makeyev S, Beattie B, Gogiberidze GL, Blasberg R. Apparent Diffusion Coefficient (ADC) of Glial Neoplasms: Correlation with Fluorodioxyglucose Positron Emission Tomography (FDG—PET) and Routine Gadolinium Enhanced MRI. Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology, Washington, DC, May 2003. (http://members.asnr.org/abstracts/2003/03—O—1048—ASNR.pdf)

(У цій роботі дисертантом проведені обробка та аналіз клінічного матеріалу, проаналізовані одержані результати співставлення ПЕТ та МРТ при гліомах головного мозку).

1. Макеев С.С., Мечев Д.С., Зозуля А.А. Использование 99мТс-МИБИ в онкологии // Международный семинар “Применение радиофармпрепаратов в диагностике и терапии, Минск, 12—14 января 2003 года, www.it.nsys.by/news01022003.html

(У роботі дисертантом проведені аналіз літератури, та радіонуклідні дослідження, проаналізовані клінічні ситуації застосування 99мТс—МІБІ у нейроонкології).

1. Розуменко В.Д., Хоменко А.В., Макеев С.С., Отман О., Мосийчук С.С. Методология лазерной термодеструкции при внутримозговых опухолях // Материалы ХІХ Международной научно—практической конференции: Применение лазеров в медицине и биологии. 25—28 мая 2003 года. Г. Одесса. С. 38—39.

(Автором проведена обробка та аналіз клінічного матеріалу, проаналізовані одержані результати ОФЕКТ при гліомах головного мозку).

1. Зозуля Ю.А., Макеев С.С. Применение ОФЭКТ с 99мТс-МИБИ для прогнозирования химиорезистентности глиом головного мозга // IIIсъезд нейрохирургов России (4—8 июня 2002 года, Санкт Петербург): Материалы съезда.—СПб., 2002—стр.107.

(У даній роботі дисертантом зібраний клінічний матеріал, проведений аналіз діагностичного та клінічного матеріалу).

1. Макеєв С.С., Семенова В.М. Порівняльний аналіз застосування нових радіофармпрепаратів для діагностики гліом головного мозку методом однофотонної емісійної томографії // Десятий з′їзд онкологів України: Матеріали з′їзду / Крим, 10—12 жовтня 2001 р.—К., 2001.— с.83—84.

(У цій статті дисертантом визначені мета та задачі роботи, проаналізована література з даної патології, було проведено аналіз основних діагностичних критеріїв пухлин головного мозку).

1. Чернікова С.В., Макеєв С.С. Діагностика гліом головного мозку за допомогою однофотонної емісійної комп′ютерної томографії (ОФЕКТ) і використання двох радіофармпрепаратів (РФП) // Променева діагностика, променева терапія. Збірка наукових робіт Асоціації радіологів України.—(Випуск 8).— Український конгрес радіологів (УКР′2000) (м. Київ, 15—18 травня 2000 року).—2000.—С. 15.

(Дисертантом власноручно проведені ОФЕКТ пацієнтам з гліомами головного мозку, визначені мета публікації та проведений аналіз одержаних результатів).

**АНОТАЦІЯ**

Макеєв С.С. Однофотонна емісійна комп’ютерна томографія у діагностиці пухлин головного мозку. - Рукопис

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.23 - променева діагностика та променева терапія. - Державна установа "Національний інститут раку" , Київ, 2008.

Дисертація присвячена визначенню ролі і місця ОФЕКТ у діагностиці, пухлин головного мозку, динамічному спостереженні за результатами лікування хворих, діагностиці продовженого росту, рецидиву пухлини та її малігнізації. Проведення ОФЕКТ головного мозку та сцинтиграфія всього тіла у пацієнтів з підозрою на церебральний метастаз здатне уточнити характер цього новоутворення та виявити патологічні вогнища немозкової локалізації. Мультимодальні зображення (ОФЕКТ + МРТ) дозволяють виявити та здійснити анатомічну прив’язку зон високої проліферативної активності пухлини перед стереотаксичною біопсією.99mТс-МІБІ є найбільш оптимальним РФП для ОФЕКТ пухлин головного мозку.

Ключові слова: однофотонна емісійна комп’ютерна томографія, радіофармацевтичні препарати, пухлини головного мозку, сцинтиграфія всього тіла, диференційна діагностика церебральних пухлин, мультимодальні дослідження.

**АННОТАЦИЯ**

Макеев С.С. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике опухолей головного мозга.- Рукопись

Диссертация на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.23 - лучевая диагностика и лучевая терапия. - Государственное учреждение «Национальный институт рака», Киев, 2008.

Диссертация посвящена определению роли и места однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в диагностике опухолей головного мозга. В работе оценены возможности ОФЭКТ в дифференциальной диагностике опухолей и неопухолевых поражений. Доказана высокая информативность метода в выявлении опухолевой ткани с высокой пролиферативной активностью. В таких образованиях радиофармпрепараты (РФП) накапливаются в значительном количестве. Зато в неопухолевых образованиях накопление РФП не наблюдается, или отмечается в малом количестве.

Анализ полученных результатов показал эффективность применения ОФЭКТ в дифференциальной диагностике степени злокачественности глиальных опухолей. Туморотропный РФП интенсивно накапливается в глиомах высокой степени злокачественности и не накапливается в глиомах низкой степени. Кроме этого, ОФЭКТ способна уточнить диагноз секретирующей аденомы гипофиза, метастатической опухоли и менингиомы головного мозга. Также этот метод имеет высокую диагностическую ценность в определении пределов опухолевого образования и распространенности перифокального отека.

Динамическое наблюдение за результатами лечения больных, диагностика продолженного роста, рецидива опухоли и ее малигнизации является показанием для проведения ОФЭКТ головного мозга с туморотропными РФП.

Комплексная сцинтиграфия, которая включает в себя ОФЭКТ головного мозга и сцинтиграфию всего тела (СВТ) у пациентов с подозрением на метастатическое поражение головного мозга, способна не только уточнить характер церебрального новообразования, но и позволяет дополнительно обнаружить патологические очаги немозговой локализации.

Важным является применение церебральной ОФЭКТ с целью диагностики зон клеточной пролиферации. Применение мультимодальних изображений, в частности ОФЭКТ+МРТ, позволяет осуществить анатомическую привязку этих зон перед стереотаксической биопсией.

99mТс-МИБИ является оптимальным РФП для проведения ОФЭКТ у нейроонкологических больных. Но при проведении комплексных радионуклидных исследований (ОФЭКТ+СВТ) более целесообразно применение 99mТс(V) -ДМСА.

Ключевые слова: однофотонная эмиссионная компьютерная томография, радиофармацевтические препараты, опухоли головного мозга, сцинтиграфия всего тела, дифференциальная диагностика церебральных опухолей, мультимодальные исследования.

**SUMMARY**

Makeyev S.S. Single photon emission computer tomography in diagnostics of brain tumors.- Manuscript

Thesis for doctor’s degree by specialty 14.01.23 - nuclear medicine and radiotherapy.- State establishment "National institute of cancer" , Kyiv, 2008.

This dissertation is devoted to determination of role and place of SPECT in diagnostics of brain tumors, dynamic supervision of the results of neurooncological patients treatment, to diagnose of the tumors prolongation and the process of malignancy increase. Brain SPECT and whole body scintigraphy of patients with suspicion on a cerebral metastasis are able to specify the character of brain focus this new formation and to find out the pathological focuses of noncerebral localization. Multimodal images (SPECT + MRI) allow to discover and carry out anatomic attachment of areas of high cell proliferative activity of tumor before stereotactic biopsy. 99mTc- MIBI is optimal radiopharmaceutical for brain SPECT.

Keywords: single photon emission computer tomography, radiopharmaceuticals, brain tumors, whole body scintigraphy, differential diagnostics of cerebral tumors, multimodal investigations.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>