А.Д. Кудрявцев^{1,2}, А.К. Кондаков^{1,3}, С.А. Корвяков¹, А.В. Созыкин¹,
П.А. Никитин¹, А.Л. Юдин³, И.А. Знаменский^{1,2,3}

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОНУКЛИДНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

¹ Центральная клиническая больница Российской академии наук, Россия, Москва

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Россия, Москва

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова
Минздрава, Россия, Москва

Контактные лица: Знаменский Игорь Альбертович: doc551@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Определить роль методов ядерной медицины в диагностике и контроле качества лечения и реабилитации пациентов с осложнениями после перенесенной новой коронавирусной инфекции

Дан краткий анализ заболеваемости COVID-19, диагностики, лечения и реабилитации пациентов, страдающих от последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции после окончания пандемии. Освещены основные осложнения и последствия новой коронавирусной инфекции. Наиболее распространенным клиническим проявлением коронавирусной инфекции является двусторонняя интерстициальная пневмония, одним из осложнений которой является развитие острого респираторного дистресс синдрома, освещен его патогенез. Также отмечено, что ведущим звеном в развитии заболевания является системное поражение эндотелиальной стенки сосудов, что является причиной тромбоза и его осложнений, в первую очередь тромбоэмболии лёгочной артерии, ишемическим инфарктам головного мозга и сердечно-сосудистым катастрофам. Отмечена также роль гипериммунного ответа на вирусемию.

Описаны конкретные методы радионуклидной диагностики применительно к отдельным органам и системам: респираторной, сердечно-сосудистой, головному мозгу и другим. Определена необходимость диагностики и контроля качества лечения и реабилитации пациентов с поствоспалительными изменениями паренхимы внутренних органов и снижением их функциональной способности за счет склеротических изменений, пациентов с изменениями состояния в связи с переходом воспаления в хроническую стадию, а также с гиперактивным иммунным ответом на воспалительные изменения.

Заключение: На этапе диагностики и лечения последствий перенесенной коронавирусной инфекции и последующей реабилитации методы молекулярной визуализации имеют существенное значение в комплексе исследований.

Ключевые слова: COVID-19, радионуклидная диагностика, респираторная система, сердечно-сосудистая система, головной мозг

Для цитирования: Кудрявцев А.Д., Кондаков А.К., Корвяков С.А., Созыкин А.В., Никитин П.А., Юдин А.Л., Знаменский И.А. Перспективы использования радионуклидных методов исследования для диагностики и оценки эффективности лечения последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021;66(1):63-68.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-63-68

Введение

Широкое распространение новой коронавирусной инфекции во всем мире и в Российской Федерации представляет собой важную социально-экономическую проблему, ущерб от которой на данный момент сложно оценить даже приблизительно. Проблема имеет несколько основных аспектов; экономические и политические проблемы неразрывно связаны с изменением уровня состояния здоровья населения после окончания основного периода роста заболеваемости COVID-19. Важное значение в медицинской практике после окончания пандемии будут иметь диагностика, лечение и реабилитация пациентов, страдающих от последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции. Как показывает обзор литературы по аналогичным коронавирусным инфекциям (SARS и MERS), пациенты даже через год после выписки продолжают испытывать симптомы, снижающие качество жизни и препятствующие возвращению к привычной работе, а также серьёзные психологические проблемы [1].

Осложнения и последствия новой коронавирусной инфекции

Наиболее распространенным клиническим проявлением коронавирусной инфекции является двусторонняя интерстициальная пневмония, одним из осложнений ко-

торой является развитие острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС). В патогенезе ОРДС основную роль играет гиперреактивность иммунной системы, чрезмерное выделение цитокинов в кровеносное русло, поражение эндотелия сосудов и, как следствие, развитие ОРДС, что приводит к увеличению числа тромбоэмболических осложнений у тяжёлых пациентов, нуждающихся в интенсивной терапии. У пациентов, переносящих заболевание в более лёгкой форме, частота тромбоэмболических событий, и в первую очередь жизнеугрожающей тромбоэмболии лёгочной артерии, также оказывается выше, чем в популяции здоровых людей, и требует специальных мер профилактики [2].

Имеются данные о системном поражении эндотелиальной стенки сосудов. Поражение артерий у пациентов с COVID-19 в настоящий момент описано в основном на фоне активного текущего инфекционного процесса. Выявлено, что вирус напрямую поражает эндотелий сосудов различных органов, используя для проникновения в клетки, по-видимому, ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2), экспрессируемый на поверхности многих клеток организма. При этом повреждение стенки сосуда, вкупе с ограничением подвижности пациента и повышенной свёртываемостью крови, обусловленной повышением уровня фибриногена,

фактора VIII и НЕТозом, составляет триаду Вирхова – группу компонентов, приводящих к тромбозу и его осложнениям, в первую очередь тромбоэмболии лёгочной артерии, ишемическим инфарктам головного мозга и сердечно-сосудистым катастрофам.

В постинфекционном периоде, за исключением случаев реактивации вируса или повторного инфицирования, влияние на сосудистую стенку будет оказывать не сам вирус, а аутоантитела против антигенов эндотелия сосудов. Возможность формирования таких антител была продемонстрирована после вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, SARS), вызванного коронавирусом той же группы, что и SARS-CoV2 [3].

Как и при COVID-19, инфицирование SARS-CoV2 вызывало ТОРС в виде появления в лёгких множественных зон снижения пневматизации лёгочной паренхимы по типу «матового стекла» и участков консолидации, которые регрессировали со временем, приводя к формированию утолщенных междольковых и внутридольковых перегородок, что отражает процесс фиброобразования. Только в редких случаях зоны «матового стекла» определялись при КТ органов грудной клетки позже 1 года после излечения. Согласно предположениям ряда учёных, такие стабильные участки «матового стекла» также являются проявлениями пневмофиброза, а не наличием воспалительного процесса в альвеолах [4].

В настоящее время также имеются сведения о возможности поражения ЦНС у больных новой коронавирусной инфекцией вследствие проникновения вируса из системного кровотока через гематоэнцефалический барьер, что приводит к повреждениям ЦНС, требующим дальнейшего лечения и реабилитации. Неврологические симптомы, которые выявляли у пациентов в период болезни, включали головную боль, нарушение сознания, атаксию, острые цереброваскулярные события, судороги, снижение обоняния и вкуса и невралгии. Данные свидетельствуют о том, что у пациентов с более тяжелыми системными проявлениями чаще возникали неврологические симптомы, такие как острые цереброваскулярные заболевания (5,7 % против 0,8 %), нарушение сознания (14,8 % против 2,4 %) и повреждение скелетных мышц (19,3 % против 4,8 %) по сравнению с более легкими формами инфекции [5]. Предполагается, что новая коронавирусная инфекция в отдалённом периоде времени может приводить к когнитивному снижению, развитию рассеянного склероза и последствиям острого вирусного энцефалита [6]. Бесспорно также и то, что частота ишемических инсультов при COVID-19 выше, чем у других пациентов, сходных по возрасту, однако причины этого не вполне ясны: вирус может выступать и как прямая причина тромбообразования, так и как агент, поражающий чаще популяцию с наличием большого количества сердечно-сосудистых факторов риска [6]. С другой стороны, исследователи отмечают и повышение бремени ишемических инсультов в молодой популяции [7], однако сохранится ли эта тенденция после завершения пандемии пока остаётся неясным.

Среди поражений, ассоциированных с новой коронавирусной инфекцией, особое место занимают повреждения сердечно-сосудистой системы. На данный момент отсутствуют подтвержденные данные о непосредственном влиянии коронавирусной инфекции на повреждение миокарда, однако уже имеются основания полагать, что перенесённая коронавирусная инфекция приводит к следующим сердечно-сосудистым осложнениям:

- повреждение миокарда вследствие цитокинового шторма с преимущественным развитием миокардитов;
- генерализованное повреждение эндотелия сосудов различной локализации.

- кардиотоксическое воздействие, обусловленное применением противовирусных препаратов;
- прогрессирование ранее имевшихся сердечно-сосудистых заболеваний.

Также исследуются данные о репликации вируса в энтероцитах кишечника, следствием которой является развитие воспалительных изменений по типу геморрагических энтероколитов [8].

Частым осложнением у пациентов долгое время находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, является почечная недостаточность [9], исход которой может быть достаточно тяжёлым из-за необходимости привлечения экстракорпоральных систем диализа.

Исходя из вышеизложенного, пациенты после выздоровления от COVID-19 могут столкнуться с рядом отдалённых последствий перенесённой инфекции. В первую очередь это сосудистые катастрофы в коронарном и церебральном бассейнах, венозная тромбоэмболия, нарушение респираторной функции лёгких, снижение функции печени и почек, кишечника, аутоиммунные процессы.

Предполагается необходимость лечения и реабилитации следующих групп пациентов:

1. Пациенты с поствоспалительными изменениями паренхимы внутренних органов и снижением их функциональной способности за счет склеротических изменений.
2. Пациенты с изменениями состояния в связи с переходом воспаления в хроническую стадию.
3. Пациенты с гиперактивным иммунным ответом на воспалительные изменения после вирусемии.

Таким образом, последствия перенесённой новой коронавирусной инфекции будут иметь место во всех системах органов, влияя на продолжительность и качество жизни пациентов. Лечение последствий перенесённой инфекции и последующая реабилитация этих пациентов должны стать одним из приоритетов деятельности медицинских учреждений в ближайшее время.

Радионуклидная диагностика после пандемии

Лабораторные и инструментальные методы исследования, в том числе такие как КТ и УЗИ, доказали свою эффективность в диагностике, стадировании и оценке эффективности лечения новой коронавирусной инфекции на госпитальном этапе. На этапе же диагностики и лечения последствий перенесённой инфекции и последующей реабилитации этой группы пациентов в комплексе исследований могут оказать значительную помощь методы молекулярной визуализации, в частности методы ядерной медицины.

Свою эффективность в диагностике структурных, функциональных и метаболических изменений доказали радионуклидные методы исследования, которые нашли свое применение не только в онкологической практике, но и в диагностике таких заболеваний как:

- обструктивные болезни легких;
- тромбоэмболические повреждения легочной ткани;
- миокардиты различного генеза;
- эндокардиты, в том числе ассоциированные с имплантированными устройствами;
- васкулиты;
- сосудистые и поствоспалительные изменения головного мозга;
- воспалительные изменения кишечника.
- заболевания почек.

Рассмотрим возможности применения радионуклидных методов диагностики для выявления и контроля качества лечения и реабилитации пациентов более подробно.

Диагностика поврежденных респираторной системы

Среди уже доказавших свою эффективность методов стоит указать вентиляционно-перфузионное сканирование лёгких, которое является рекомендуемой альтернативой КТ-ангиопульмонографии (КТАП), особенно у пациентов с непереносимостью контрастных веществ, сниженной функцией почек, находящихся в сниженном когнитивном состоянии и, в связи с дефицитом контакта, не имеющих вовремя возможности задержать дыхание, а также как уточняющий метод при неоднозначной КТАП [10]. Вентиляционная часть сканирования, в ходе которой пациент вдыхает радиоактивный аэрозоль, позволяет оценить проходимость бронхиального дерева вплоть до альвеол, в то время как перфузионная часть отражает доставку крови к отделам лёгких по малому кругу кровообращения.

В диагностике тромбозов ветвей лёгочной артерии нормальное скинтиграфическое перфузионное исследование исключает диагноз ТЭЛА. Перфузионную скинтиграфию проводят в течение 5–15 минут после внутривенного введения 40–150 МБк меченых макроагрегатов альбумина (^{99m}Tc -ММА). При исследовании получают переднюю и заднюю прямые проекции, боковые проекции, а также передние и задние косые проекции с каждой стороны, до набора 200–700 тыс. импульсов в каждой проекции. Исследование может быть дополнено ОФЭКТ/КТ.

В случае выявления наличия зон снижения перфузии следует выполнить исследование, которое оценит пневматизацию лёгких – КТ либо вентиляционную скинтиграфию с аэрозолями.

Наиболее распространенными РФП для проведения вентиляционной скинтиграфии легких являются: ксенон-133, ксенон-127, микросферы альбумина человеческой сыворотки крови (МСА) и дитилентриаминпентаацетилловая кислота (ДТПА), меченные ^{99m}Tc . Данные препараты представляют собой аэрозоли для ингаляционного введения пациенту.

Приготовление аэрозольной смеси осуществляется с помощью специальных ингаляторов или ультразвуковых смесителей, позволяющих при помощи системы многократной сепарации создавать аэрозольное облако высокой дисперсности. Пациент вдыхает приготовленный extempore радиоаэрозоль в течение 4–5 мин, после чего ему проводят скинтиграфическое исследование по той же методике, что и для оценки перфузии легких.

Ингаляция радиоаэрозоля пациентом осуществляется через ингаляционную трубку, к которой присоединена система подачи воздушной смеси или кислорода через рот (на нос в обязательном порядке накладывается зажим). Продолжительность ингаляции составляет не более 5–10 мин при обычном для пациента ритме и глубине дыхания.

Радиоаэрозольные частицы в такт с дыханием поступают в воздухопроводящие пути пациента и затем под воздействием гравитации оседают в альвеолах обоих легких. В некоторых случаях у больных с тяжёлой бронхолегочной патологией ингаляционную процедуру рекомендуется выполнять с небольшим перерывом для отдыха пациента. За время ингаляции в легкие попадает до 2 мл индикатора с радиационной активностью, необходимой для получения качественного скинтиграфического изображения.

Ингаляционная скинтиграфия легких является высокоэффективным, объективным методом, позволяющим судить о состоянии воздухоносных путей, вентиляционных нарушениях и функциональной активности эпителия бронхов.

В оценке эффективности лечения коронавирусной пневмонии, в особенности для выявления активного воспалительного процесса в стабильных «матовых стеклах»

в лёгких, большую диагностическую ценность может иметь ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. Было показано, что при активном воспалительном процессе, зоны «матового стекла» в лёгких будут захватывать радиоактивную фтордезоксиглюкозу [11], в то время как фиброзные изменения зачастую имеют минимальный захват или не накапливают этот РФП совсем. Существует важное ограничение для прямого использования этой предпосылки: есть сведения о высоком захвате РФП и в доброкачественных образованиях, не имеющих отношения к инфекционному процессу, что может затруднить диагностику. Таким образом, применение ПЭТ/КТ для цели дифференциальной диагностики локального пневмофиброза и активной воспалительной инфильтрации альвеол требует проведения дополнительных клинических исследований.

Диагностика повреждений сердечно-сосудистой системы

При диагностике осложнений имеет значение перфузионная скинтиграфия миокарда, картирование левого желудочка и определение изменения перфузии миокарда в покое и с нагрузочной пробой.

Принимая во внимание высокую частоту аритмий, связанных, вероятно, с аритмогенными миокардитами, сосудистые катастрофы в большом круге кровообращения – закономерное следствие COVID-19, и то, что пациенты, поступающие с диагнозом COVID-19, зачастую имеют отягощённый анамнез: артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение и т.д., высоковероятно обнаружение атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. В 2003 г. M. Naghavi et al предложили ввести термин «уязвимый пациент» для обозначения тех людей, которые имеют высокий риск развития сосудистых катастроф в ближайшем будущем [12]. При этом подразумевали, что разрушение бляшки и последующее тромбообразование у таких лиц с большей вероятностью проявится в виде коронарного события, которое станет результатом одновременного присутствия трёх обстоятельств: уязвимой бляшки, склонности к тромбообразованию за счёт соответствующих изменений крови и электрически нестабильного миокарда. В рамках этой концепции к категории «уязвимых» пациентов можно отнести и пациентов, перенесших COVID-19, и для них критически важным будет выявление гемодинамически значимых стенозов на бессимптомной стадии или при появлении первых признаков стенокардии.

Рекомендуемый для этой цели метод ядерной медицины – перфузионная ОФЭКТ миокарда с нагрузкой и в состоянии покоя, не уступает в диагностической эффективности референсному стандарту – КТ-коронарографии и не требует введения контрастных веществ, хотя отличается несколько большей лучевой нагрузкой. Кроме того, получаемые при нагрузочном исследовании результаты позволяют прогнозировать вероятность фатальной сосудистой катастрофы в будущем.

Этот метод также может позволить выявить крупные рубцовые изменения миокарда, вызванные миокардитом, при которых просвет сосудов может оставаться свободным. Однако интерпретация таких изображений неочевидна и требует установки чётких критериев оценки.

Скинтиграфия с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc - ГМПАО, применяется при диагностике миокардитов и их дифференциальной диагностике с ишемической болезнью сердца и некоронарогенными патологическими процессами в сердечной мышце. Этот метод также эффективен в диагностике эндокардитов, в том числе, эндокардита имплантированного клапана.

Чувствительность и специфичность сцинтиграфии с аутолейкоцитами, меченными ^{99m}Tc -ГМПАО, в диагностике воспалительных поражений сердца, по данным Российского национального руководства по радионуклидной диагностике, может достигать 80 %, а специфичность – 90 %.

Технологически процесс выполнения исследования заключается в выделении из порции крови пациента взвеси лейкоцитов, инкубировании их с липофильным радиофармпрепаратом ^{99m}Tc -ГМПАО. Благодаря своим химическим свойствам, этот индикатор легко проникает через клеточную мембрану лейкоцитов и достаточно прочно фиксируется в цитоплазме. Полученную радиоактивную клеточную суспензию реинфузируют пациенту и при помощи гамма-камеры регистрируют распределение индикатора в организме больного.

Еще одним методом исследования повреждений сердечной мышцы является исследование с препаратом LeukoScan®, представляющий собой фрагменты моноклональных антител к гранулоцитам, меченным ^{99m}Tc . Механизм накопления моноклональных антител в патологическом очаге обусловлен, в основном, их взаимодействием с поверхностными рецепторами гранулоцитов и неспецифической диффузией в область повреждения за счет повышения сосудистой проницаемости.

Нормальное распределение меченых моноклональных антител отличается от «меченых лейкоцитов». В частности, замедлен клиренс крови для этого РФП, что обуславливает увеличение интервала времени между инъекцией и сканированием до 16–26 ч. С другой стороны, при использовании «LeukoScan®» отмечается низкая аккумуляция индикатора в легких и селезенке, а это дает значительные преимущества для сцинтиграфии сердца. Сцинтиграфические исследования с моноклональными антителами показали высокую диагностическую точность метода для распознавания инфекционно-воспалительных процессов в эндокарде.

Диагностика васкулитов

Системная воспалительная реакция неминуемо приводит к повреждению эндотелия сосудов с развитием системных васкулитов, поражающих, в том числе, сосуды различных органов: почки, печень, крупные артерии.

Свою высокую эффективность в диагностике васкулитов доказала позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ [13]. Возможность использования ПЭТ для диагностики очагов инфекции и воспаления основана на том факте, что поглощение и метаболизм ^{18}F -ФДГ значительно повышены в активированных лейкоцитах, гранулоцитах и макрофагах по сравнению с нормально функционирующими клетками в связи с их переходом на менее эффективный пентозофосфатный путь метаболизма глюкозы в условиях реализации иммунного ответа. Фтородезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ, или ФДГ) – меченный фтором-18 аналог глюкозы, который поглощается всеми метаболизирующими глюкозу клетками. В частности, ФДГ конкурирует с эндогенной глюкозой за переносчики глюкозы GLUT-1 и GLUT-3. После фосфорилирования ФДГ накапливается внутри клеток, поскольку у неё нет необходимой 2'-гидроксильной группы, необходимой для дальнейшего метаболизма по гликолитическому пути. Макрофаги в сосудистой стенке используют глюкозу в качестве источника энергии (в том числе в зонах гипоксии, где этим путём компенсируется неэффективность утилизации глюкозы) и имеют повышенную экспрессию белков-переносчиков глюкозы GLUT-1 и -3. Этот метод является количественным, что

позволяет использовать его для мониторинга эффективности проводимой терапии, однако при первичном исследовании следует исключить назначение глюкокортикоидов, так как они могут скрыть истинный объём и выраженность заболевания из-за торможения воспалительных процессов [14].

При правильно поставленном диагнозе и своевременно начатом лечении клиническая и лабораторная картина отличается быстрой положительной динамикой. Однако, эти данные требуют объективизации, которой можно добиться путем определения метаболической активности ^{18}F -ФДГ в очаге воспаления. Возможное сочетание применения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и КТ-ангиографии может быть информативным для определения метаболической активности артериальной стенки с подробной люминографией и, таким образом, предоставит информацию о течении болезни и ее анатомических особенностях.

Диагностика повреждений головного мозга

Распространение новых диагностических технологий, включая специализированные последовательности магнитно-резонансной томографии и перфузионное КТ-сканирование, а также доступность молекулярной визуализации (включая ПЭТ/МРТ), обусловили эволюцию взглядов на ишемический инсульт в связи с реализованными возможностями визуализации изменений метаболизма кислорода и глюкозы, как в ядре инсульта, так и в зоне ишемической полутени (пенумбры), других участках мозга на фоне сниженного кровотока.

ПЭТ с препаратами на основе кислорода-15, которые позволяют определить не только регионарный мозговой кровоток, но и скорость утилизации кислорода, может быть использована при острейшей и острой фазах инсульта для оценки наличия и размера зоны пенумбра с целью прогнозирования исхода, а также, в ряде случаев, и принятия решения об обоснованности реперфузионных процедур. В общем случае, комбинация регионарного кровотока менее 60 % от должных значений и скорости утилизации кислорода выше 40 % от должной позволяют с достаточной степенью точности определить зону, реперфузия которой приведёт к восстановлению её функциональной активности.

Среди минусов исследований зон очага инсульта при ПЭТ с использованием кислорода-15 необходимо отметить сложность исследования. Короткий период полураспада кислорода-15 (2,1 мин) и циклотронный способ его получения позволяет применить данный РФП только в центрах, имеющих собственный циклотрон дляработки изотопа. Время, затрачиваемое на проведение таких тестов, составляет порядка 20–30 мин, без учёта временных затрат на синтез РФП, что серьёзно ограничивает применимость метода в клинической практике ургентной ангионеврологии, когда необходимо принятие решения в сжатые сроки.

Проведение исследований с кислородом-15 не может быть широко распространено вне научных и клинических протоколов.

Для исследования перфузии головного мозга применяется ряд РФП, предназначенных для проведения сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) – более распространённого, но менее точного метода молекулярной визуализации в сравнении с ПЭТ. Так, одним из хорошо известных и длительно существующих методов изучения перфузии головного мозга является радионуклидная ангиография и энцефалосцинтиграфия с гидрофильными радиофармпрепаратами, не проходящими через интактный гематоэнцефа-

лический барьер (ГЭБ) – ^{99m}Tc -диэтиленetriаминопентауксусной кислотой (ДТРА), ^{99m}Tc -глюкогептонатом и ^{99m}Tc -пертехнетатом. В то же время, их практическое применение в настоящее время ограничено в основном диагностикой смерти мозга.

Для количественного определения перфузии при различных состояниях методом сцинтиграфии и ОФЭКТ в повседневной клинической практике используются два основных перфузионных агента – эксаметазим (ГМПАО) и этилцистеинатдимер (ЭЦД), оба меченные технецием-99м. Йодоамфетамин, меченный йодом-123, получил значительно меньшее распространение.

Для выявления очага острой ишемии в редких случаях используют перфузионную ОФЭКТ головного мозга с липофильными РФП, которая более специфична к ишемическому повреждению по сравнению с КТ, но, в то же время, обладает значительно большей длительностью проведения процедуры. Было показано, что в течение первых 8 часов после развития инсульта чувствительность ОФЭКТ составляет 61–74 %, а специфичность 88–98 %. Кроме того, применение ОФЭКТ может обладать предсказательной ценностью в отношении исхода заболевания.[15]

Однако, серьёзным ограничением ОФЭКТ, препятствующим её широкому внедрению в клиническую практику при ишемическом инсульте, являются трудоёмкость и дороговизна метода, относительно высокая лучевая нагрузка (6–10 мЗв) и длительность проведения исследования (30–60 мин). Перечисленное редко ограничивает возможность своевременного применения значительно более доступных и достаточно информативных для решения стоящих задач методов с доказанной диагностической эффективностью.

С другой стороны, этот метод подходит для раннего выявления и дифференциальной диагностики различных видов деменций. В недавнее время появились данные, что связь определённого генотипа, предрасполагающего к болезни Альцгеймера (APOE ε4), является предиктором тяжелого протекания новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов. Таким образом, в постинфекционном периоде перед лечащим врачом может встать вопрос: является ли снижение когнитивной функции у пациента следствием болезни Альцгеймера (БА) или сосудистой деменции, например, вследствие перенесенного ишемического инсульта на фоне коронавирусной инфекции.

Диагностика повреждений почечной паренхимы

При тяжелом течении COVID-19 у пациентов, находящихся на лечении в реанимационных отделениях, отмеченное прогрессирование явлений почечной недостаточности, обусловленное повреждением эпителия

сосудов почек и последующего повреждения почечной паренхимы. Часть этих пациентов нуждалась в проведении процедур плазмафереза и плазмасорбции.

Радионуклидные методы диагностики повреждения почечной паренхимы у пациентов после перенесенной инфекции будут иметь решающее значение как для количественной диагностики повреждений, так и для контроля качества лечения. Причем предполагается использовать как динамическую нефросцинтиграфию с препаратами ^{99m}Tc -ДТПА или технемаг, так и статическую сцинтиграфию почек. Оба метода предполагают исследование сосудистой фазы с использованием непрямого радионуклидной ангиографии.

Диагностика повреждений других органов и тканей

Помимо высокой эффективности в оценке последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции с поражением головного мозга, респираторной и сердечно-сосудистой системы, радионуклидные методы исследования, а именно ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, могут быть применены для диагностики воспалительных изменений кишечника. Частота развития поражений желудочно-кишечного тракта обусловлена несколькими факторами, в том числе, проникновением вируса через стенку энтероцита, а также осложнениями проводимого лечения с развитием тяжелых энтероколитов. Важной особенностью тяжелых колитов является частая хронизация процесса и, как следствие, выраженное снижение качества жизни пациентов.

Заключение

Новая коронавирусная инфекция практически является системным заболеванием. Вирус поражает эндотелий сосудов различных органов и тканей организма. Воспалительные процессы приводят к склеротическим изменениям паренхиматозных органов, избыточный иммунный ответ еще более усугубляет ситуацию. Последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции требуют лечебных и реабилитационных мероприятий. На этапе диагностики и лечения последствий перенесенной инфекции и последующей реабилитации в комплексе исследований трудно переоценить значение методов молекулярной визуализации.

Отдельно необходимо отметить тот факт, что новая коронавирусная инфекция может стать мощным триггером к развитию онкологического процесса, особенно у пациентов старшей возрастной категории. Диагностика неоклассических процессов на ранней стадии возможна с использованием ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, что позволит своевременно и эффективно провести лечение и его последующий контроль.

Prospects for Using Radionuclide Research Methods for Diagnosing and Evaluating Effectiveness of Treating Consequences of Coronavirus Disease (COVID-19)

A. D. Kudryavtsev ^{1,2}, A. K. Kondakov ^{1,3}, S. A. Korvyakov ¹, A.V. Sozykin ¹,
A. E. Nikitin ¹, A.L. Yudin ³, I. A. Znamenskiy ^{1,2,3}

¹ Central Clinical Hospital of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

² Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

³ N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Contact person: Yuriy Viktorovich Abramov: abramov-1948@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: to determine the role of nuclear medicine methods in the diagnosis and quality control of treatment and rehabilitation of patients with complications after coronavirus disease (COVID-19)

The article provides a brief analysis of the incidence of COVID-19 and highlights the role of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients suffering from the consequences of coronavirus disease after the end of the pandemic. The most common clinical manifestation of coronavirus disease is bilateral interstitial pneumonia, one of the complications of which is the development of acute respiratory distress syndrome, its pathogenesis is highlighted. It is also noted that the leading link in the development of the disease is a systemic lesion of the endothelial vascular wall, which is the cause of thrombosis and its complications, primarily pulmonary embolism, ischemic brain infarctions and cardiovascular catastrophes.

Specific methods of radionuclide diagnostics are described for individual organs and systems: respiratory, cardiovascular, brain, and others. The need to diagnose and control the quality of treatment and rehabilitation of patients with post-inflammatory changes in the parenchyma of internal organs and a decrease in their functional ability due to sclerotic changes, patients with changes in the state due to the transition of inflammation to the chronic stage, as well as with an overactive immune response to inflammatory changes.

Conclusion: at the stage of diagnosis and treatment of the consequences of a previous coronavirus disease and subsequent rehabilitation, molecular imaging methods are essential in a complex of studies.

Keywords: COVID-19, diagnostics nuclear medicine, respiratory system, cardiovascular system, brain

For citation: Kudryavtsev A.D., Kondakov A.K., Korvyakov S.A., Sozykin A.V., Nikitin A.E., Yudin A.L., Znamenskiy I.A. Prospects for Using Radionuclide Research Methods for Diagnosing and Evaluating Effectiveness of Treating Consequences of Coronavirus Disease (COVID-19). Medical Radiology and Radiation Safety 2021;66(1):63-68.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-1-63-68

REFERENCES

- Batawi S, Tarazan N, Al-Raddadi R, et al. Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). Health and Quality of Life Outcomes. 2019;17(1):101. DOI:10.1186/s12955-019-1165-2 PMID:31186042
- Bikdeli B, Madhavan M, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950-73. DOI:10.1016/j.jacc.2020.04.031 PMID:32311448
- Bikdeli B, Madhavan M, Jimenez D, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. J Am Coll Cardiol. 2020;75(23):2950-2973. DOI:10.1016/j.jacc.2020.04.031 PMID:16032747
- Dundamadappa S, Kaw G, Koteyar S, Goh J, Chee T. High-Resolution CT (HRCT) in Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Patients Post Hospital Discharge: A Long-term Follow-up Study | Request PDF. In: Radiological Society of North America 2004 Scientific Assembly and Annual Meeting. RSNA; 2004.
- Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurology. 2020;77(6):683. DOI:10.1001/jama-neurol.2020.1127 PMID:32275288
- Montalvan V, Lee J, Bueso T, de Toledo J, Rivas K. Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2020;194:105921. DOI:10.1016/j.clineuro.2020.105921 PMID:32422545
- Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. N Eng J Med. 2020;382(20):e60. DOI:10.1056/NEJMc2009787 PMID:32343504
- Carvalho A, Alqusairi R, Adams A, et al. SARS-CoV-2 Gastrointestinal Infection Causing Hemorrhagic Colitis: Implications for Detection and Transmission of COVID-19 Disease. Am J Gastroenterol. 2020;115(6):942-6. DOI:10.14309/ajg.000000000000667 PMID:32496741
- Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. Lancet Respir Med. 2020; 8(7):738-42. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30229-0 PMID:32416769
- Konstantinides S, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2020;41(4):543-603. DOI:10.1093/eurheartj/ehz405 PMID:31504429
- Liu C, Zhou J, Xia L, Cheng X, Lu D. ¹⁸F-FDG PET/CT and Serial Chest CT Findings in a COVID-19 Patient with Dynamic Clinical Characteristics in Different Period. Clinical Nuclear Medicine. 2020;45(6):495-6. DOI:10.1097/RLU.0000000000003068 PMID:32332319
- Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient. Circulation. 2003;108(14):1664-72. DOI:10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97 PMID:14530185
- Slart RHJA, Slart RHJA, Glaudemans AWJM, et al. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC. Eur J Nucl Med Molec Imaging. 2018;45(7):1250-69. DOI:10.1007/s00259-018-3973-8 PMID:29637252
- Papathanasiou ND, Du Y, Menezes LJ, et al. ¹⁸F-Fludeoxyglucose PET/CT in the evaluation of large-vessel vasculitis: diagnostic performance and correlation with clinical and laboratory parameters. Br J Radiol. 2012;85(1014):e188-e194. DOI:10.1259/bjr/16422950 PMID:21385914
- Assessment of brain SPECT: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 1996;46(1):278-85. DOI:10.1212/WNL.46.1.278 PMID:8559404

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 25.09.2020. **Принята к публикации:** 23.12.2020.

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

Financing. The study had no sponsorship.

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

Article received: 25.09.2020. **Accepted for publication:** 23.12.2020.