

**Науково-практична конференція  
з міжнародною участю  
«Сучасні проблеми ядерної медицини»  
29–31 жовтня 2003 р.  
м. Київ**

**«Present-day issues of nuclear medicine»  
Scientific practical conference  
29-31 October 2003  
Kyiv**

**Матеріали конференції  
Proceedings of the Conference**

О.Я. Боярська, О.В. Копилова,  
Л.П. Міщенко  
*Науковий центр радіаційної медицини АМН  
України (Київ)*

## **Порушення функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи — одна з ланок розвитку патології щитоподібної залози в дітей, потерпілих унаслідок катастрофи на ЧАЕС**

### **Disturbances of functional reserve of hypothalamo-hypophyseal-thyroid system as a link of thyroid pathology development in children victims of Chernobyl accident**

Серед можливих наслідків катастрофи на ЧАЕС значне місце посідає патологія щитоподібної залози (ЩЗ), зокрема гіпотироз. Дозове навантаження на ЩЗ без маніфестних змін її структури може порушувати процеси гормоноутворення з подальшим дефіцитом продукції тироксину та трийодтироніну, що, зрештою, призводить до розвитку клінічних проявів тироїдної недостатності — гіпотирозу.

Можна припустити, що маніфестні форми гіпотирозу у дітей не проявилися до цього часу внаслідок високих регенеративних та компенсаторних можливостей дитячого організму. Проте це не виключає ймовірності виникнення прихованих форм гіпотирозу.

Функціональний стан ЩЗ визначається, як правило, за базальним рівнем тироїдних гормонів, що має лише діагностичну значущість. Вивчення функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи дозволяє не лише виявляти приховані форми гіпотирозу, а й прогнозувати їх виникнення.

Згідно з даними літератури [1, 2], хронічні запальні процеси різних систем організму призводять до вторинних зрушень в імунному статусі, що, за певних умов, може спричиняти порушення гормон-рецепторних взаємодій на рівні мембран тироцитів.

Істотний внесок у порушення функціональної активності ЩЗ має радіочутливість окремих компонентів контуру гуморальної регуляції. Особливо яскраво це проявляється в системі: гіпоталамус — гіпофіз — ЩЗ [3].

Зрушення в цій системі здатні призвести до формування тироїдної патології протягом усього життя людини.

Базальний рівень тиротропного гормону (ТТГ) у крові людей частіше лежить на нижній межі чутливості методу і тому не може бути критерієм різниці між нормою та зниженою секрецією ТТГ [4]. Першою ознакою аномалії в ЩЗ є посилення відповіді ТТГ на стимуляцію тироліберином (гіперстимуляція), що вказує на зростання його резерву в гіпофізі. Рівень вільного тироксину при цьому перебуває в межах норми [5].

Біологічна дія ТТГ пов'язана зі зміною морфології ЩЗ: збільшенням її розмірів, кровонаповненням, висотою тироїдного епітелію, активацією біосинтезу тироїдних гормонів та виділенням їх у кровотік [6].

Відомо, що опромінювання ЩЗ у ранньому постнатальному періоді супроводжується тимчасовою активацією її функції, а з часом — трансформується в гіпофункцію. Тому визначення механізмів, що призводять до виникнення гіпотирозу у дітей, потерпілих унаслідок впливу радіоактивного йоду на ЩЗ, є особливо актуальним, тим більше що ця проблема досліджувалася недостатньо.

Протягом 1999–2001 рр. проведені скринінгові дослідження 360 дітей 1983–1986 рр. народження, евакуйованих з 30-кілометрової зони ЧАЕС, згідно з розробленою уніфікованою картиною клінічного скринінгу щодо виявлення гіпотиреоїдного стану та формування груп ризику розвитку гіпотирозу.

Для верифікації результатів скринінгових обстежень проводилося вивчення структурних змін у ЩЗ за допомогою ультразвукового дослідження на апараті «Logiq-100» з використанням лінійного датчика 7,5 МГц.

З метою вивчення функціонального стану гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи досліджувалися резервні можливості гіпофіза на основі визначення вмісту ТТГ у сироватці крові після проведення навантажувальної проби з тироліберином у 60 дітей, евакуйованих з 30-кілометрової зони, відібраних за результатами клінічного та ультразвукового скринінгу. Визначали вміст ТТГ у сироватці крові до проведення проби та через 30 і 60 хв після внутрішнього введення тирорелізинг-гормону. Для проведення згаданого дослідження використовували реагент «Relefact TRH 200» — синтетичний тиротропін-релізинг-гормон фірми-виробника «Hoechst Marion Roussel». Кількість реагенту, яку треба ввести, розраховували на 1 кг маси тіла дитини (1  $\mu$ g TRH на 1 кг маси тіла).

Визначення функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи дозволяє встановити рівень ушкодження в системі гіпоталамус — гіпофіз — ЩЗ та діагностувати його латентні «преклінічні» форми.

При клінічному обстеженні дітей виявлені симптоми, характерні для прихованих форм гіпотирозу: стомлюваність — у 45,0 %, сонливість — у 30,0, загальмованість — у 18,3, погіршення пам'яті — у 35,0, головний біль — у 50,0, сухість шкіри — у 53,3, стовщення шкірної складки на передпліччі — у 31,7, гіперпігментацію ділянок шкіри — у 6,7, симптом «брудних» ліктів та колін — у 16,7, мерзлякуватість — у 20,0, випадіння волосся — у 16,7, схильність до запорів — у 5,0 % дітей. Рівень фізичного розвитку не виходив за межі нормативних коливань.

Усім дітям, відібраним для проведення навантажувальної проби з тироліберином, проводили ультразвукові дослідження ЩЗ (табл. 1).

Таблиця 1 — Результати ультразвукового дослідження ЩЗ у дітей

Показник	Кількість обстежених дітей, %
Ехогенність тканини:	
не змінена	68,3
підвищена	18,4
знижена	13,3
Ехоструктура тканини:	
однорідна	26,7
неоднорідна	73,3

Дослідження показали, що найпоширеніші зміни ехоструктури у вигляді дрібних (до 3–4 мм) ехонегативних — 38,3 % чи ехопозитивних включень — 61,7, елементів фіброзу — 36,7%.

Наявність ехопозитивних включень, а також поява лінійних структур підвищеної ехогенності може бути пов'язана із вірогідністю розростання сполучнотканинних елементів у стромі ЩЗ під дією радіаційних та інших факторів нерадіаційної природи і здатна призводити до зниження її функції.

Навантажувальну пробу з тироліберином проводили дітям, у яких при ультразвуковому обстеженні ЩЗ виявлялося багато елементів фіброзування тканини: ехопозитивні лінійні і точкові включення та наявність фіброзної тяжистості.

Аналіз результатів досліджень функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи дітей, що зазнали «гострого променевого удару» на ЩЗ, дозволив підійти до визначення тенденції формування прихованих форм гіпотирозу.

За результатами клінічного обстеження та ультрасонографії проведено розподіл дітей на три групи. До першої ввійшло 20 дітей, у яких пальпаторно відзначалося збільшення ЩЗ до ІА–ІБ ст., при ультразвуковому дослідженні — ЩЗ збільшена, ехоструктура не змінена. До другої групи ввійшло 20 дітей із ризиком розвитку тироїдної патології. При клінічному обстеженні пальпаторно визначалося збільшення ЩЗ до ІА–ІБ ст. з ділянками ущільнення. Діти скаржилися на головний біль, запаморочення, загальну слабкість, погіршення пам'яті (11 дітей), випадіння волосся (7), стовщення шкірної складки на передпліччі (12), мерзлякуватість (1). При ультра-

звуковому дослідженні ЩЗ у дітей групи ризику реєстрували фрагментарне ущільнення капсули, численні ехопозитивні та ехонегативні включення.

До третьої групи включено 20 дітей, у яких було верифіковано діагноз — хронічний тироїдит без порушення функції. При ультразвуковому дослідженні мала місце картина, характерна для хронічного тироїдиту.

Результати динаміки вмісту тиротропного гормону в крові після проведення навантажувальної проби з тироліберином наведені в табл. 2.

Базальний рівень тиротропного гормону в усіх дітей, за винятком 3, був у межах норми і становив  $2,24 \pm 0,15$  МО/л. Необхідно відзначити досить значний діапазон коливання показника в кожній групі обстежених.

У першій групі, де кількість клінічних проявів порушень функції ЩЗ та їх вираженість були незначними, структурних змін у тканині органа не виявлено — рівень ТТГ після навантажувальної проби підвищився в 3–5 разів відносно базального.

У другій групі (ризик розвитку тироїдної патології) встановлено підвищення рівня ТТГ після проведення навантажувальної проби в 5–6 разів.

У третій групі реєстрували найзначніше збільшення рівня ТТГ відносно до базального — в 7–8 разів. Слід зазначити, що в 4 дітей після проведення навантажувальної проби рівень ТТГ зріс у понад 10 разів, а клінічні прояви гіпотирозу та структурні зміни в ЩЗ у них були найбільш вираженими (рис. 1).

В 10 дітей проведено дослідження відновлювального періоду на 120-й хв після введення тироліберину. Деякі автори вказують на зниження рівня ТТГ до вихідного через 2 год після проведення проби в дітей без патології ЩЗ. Проте в досліджуваних із наявним хронічним тироїдитом через 2 год вміст ТТГ у сироватці крові не відновився, що може бути одним із критеріїв наявності прихованого гіпотирозу.

За даними деяких авторів [6, 7], у здорових осіб концентрація ТТГ збільшується, як правило, більш ніж удвічі порівняно з базальним рівнем, і максимальна величина виявляється на 15–30-й хв після введення тироліберину; підвищення складає 191,7 %. На 120-й хв рівень ТТГ, як правило, знижується до вихідного.

Таблиця 2 — Результати проведення навантажувальної проби з тироліберином

Група	Показник	Вміст ТТГ у сироватці крові, МО/л		
		до проби	через 30 хв	через 60 хв
I — збільшення ЩЗ без структурних змін	п	20	20	20
	ХМ	$1,77 \pm 0,12$	$9,3 \pm 0,31$	$6,1 \pm 0,26$
II — збільшення ЩЗ із структурними змінами	п	20	20	20
	ХМ	$1,99 \pm 0,19$	$11,96 \pm 0,29$	$8,56 \pm 0,38$
III — хронічний тироїдит	п	20	20	20
	ХМ	$3,15 \pm 0,28$	$20,14 \pm 0,38$	$13,23 \pm 0,27$

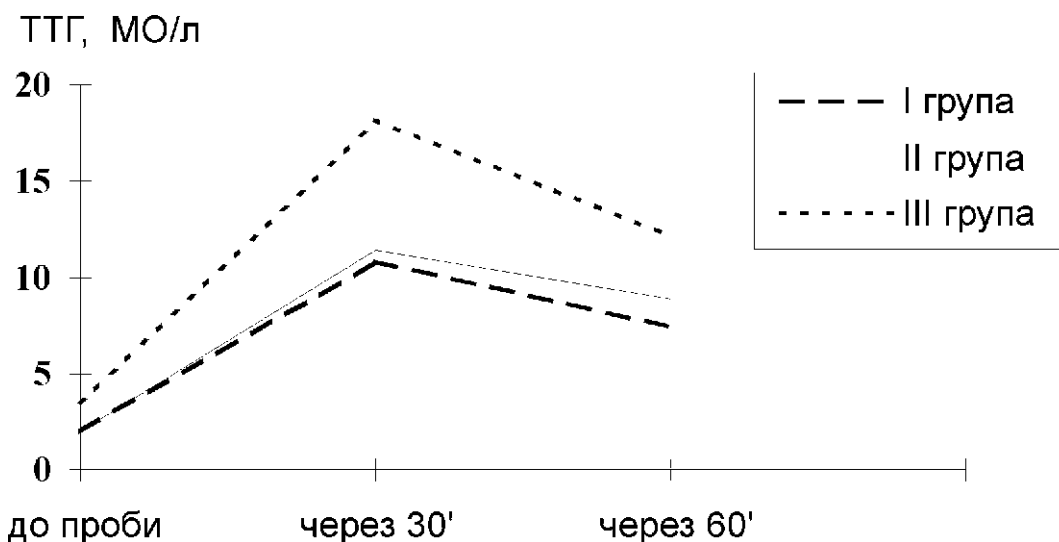


Рис. 1 — Результати навантажувальної проби з тироліберином у дітей, евакуйованих з 30-кілометрової зони

Примітка. I група — діти без тироїдної патології, II — діти групи ризику розвитку тироїдної патології, III — з маніфестною тироїдною патологією.

Вважається, що зростання концентрації ТТГ понад 20–25 МО/л через 15–30 хвилин після введення тироліберину свідчить про наявність прихованого гіпотирозу [7].

Аналізуючи отримані результати та зважаючи на дані літератури щодо реакції ТТГ гіпофіза на введення тироліберину, можна дійти висновку, що діти, які зазнали гострого променевого удару на ЦЗ, при відсутності структурних змін органа не обов'язково будуть схильні до розвитку гіпотирозу.

У дітей з маніфестними формами захворювання ЦЗ — хронічним тироїдитом, відзначається тенденція до гіперергічної реакції, а в 5 з них — виражена гіперергічна реакція. Це свідчить про напруження функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи, що може призводити до розвитку прихованого гіпотирозу.

Важливими, на наш погляд, є результати дослідження дітей групи ризику розвитку тироїдної патології. Визначена у 33,3 % обстежених гіперергічна реакція на введення тироліберину свідчить про підвищення резервних можливостей гіпофіза.

Отже, визначене нами напруження функціонального стану тироїдної системи на фоні структурних змін, виявлених при ультразвуковому дослідженні, є проявом високих компенсаторних можливостей дитячого організму.

Тривале напруження функціональних резервів гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної системи у дітей призводить до підвищеної стимуляції продукції ТТГ гіпофіза.

Пусковим моментом механізму формування тироїдної патології, з найбільшою ймовірністю, є напруження функціональних резервів із подальшим їх виснаженням, кінцевим результатом чого може бути розвиток гіпотирозу.

## Література

1. Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф. Радиационная эндокринология. — М.: Медицина, 1993. — 208 с.
2. Говман Д. Чернобыльская авария: радиационные последствия для настоящего и будущего поколений. — Минск, 1994. — 574 с.
3. Горбань Є.М. // Укр. реферативн. журн. — 1996. — № 4. — С. 96–103.
4. Афанасьєва Н.І. // УРЖ. — 1998. — Т. VI, вип. 6. — С. 354–357.
5. Сорокман Т.В., Пішак В.П., Набухотний Т.К. Педагогічні аспекти Чорнобильської катастрофи. — Чернівці: Прут, 1998. — 252 с.
6. Gruneiro-Papendieck L., Chiesa A., Martiner A. // Endocrinol. — 1998. — Vol. 50, № 5. — P. 252–257.
7. Sato A., Yamada T., Aizawa T. // Clin. Endocrinol. Metabolism. — 1995. — Vol. 80, № 7. — P. 2173–2177.

О.А. Будрейко, С.Х. Череватова

Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України (Харків)

**Особливості ураження нирок у підлітків, хворих на цукровий діабет, за даними радіонуклідних методів**

**Characteristics of kidney lesions in teen-agers with diabetes mellitus (radionuclide study findings)**

У дитячому та підлітковому віці цукровий діабет (ЦД) відрізняється лабільним перебігом, що зумовлює труднощі досягнення компенсації вуглеводного обміну. Метаболічні порушення, притаманні ЦД I типу, який переважає у дітей та підлітків, негативно впливають насамперед на дрібні судини різних органів і систем, при цьому найбільшого ушкодження зазнають нирки [1]. Незважаючи на невиразність клінічної симптоматики діабетичної нефропатії у дітей та підлітків, її ознаки у молодих хворих зустрічаються до-

силь часто, але в латентному вигляді, що призводить до пізньої діагностики цієї небезпечної патології. Одним із цінних методів оцінки функції нирок є радіоізотопна ренографія, інформативність якої доведена в багатьох дослідженнях, у тому числі у хворих з діабетичною нефропатією на різних стадіях патологічного процесу — як у дорослих, так і у дітей [2, 3].

Патогенез формування діабетичного ураження нирок ретельно досліджено, але окремі його аспекти до останнього часу вивчені недостатньо. Відомо, що незадовільна компенсація вуглеводного обміну у хворих на ЦД, тобто хронічна гіперглікемія, є найважливішим фактором ушкодження клубочкового апарату нирки [1]. У зв'язку з цим рекомендується використання будь-якої дози інсуліну для досягнення нормоглікемії у хворого, навіть на межі з гіпоглікемією. В той же час, за даними літератури, гіперінсулінемія у хворих на ЦД II типу відіграє негативну роль у формуванні порушень ліпідного обміну, патогенезі атеросклерозу та гіпертонічної хвороби [4–6], що зумовлено деякими особливостями фізіологічної дії інсуліну — стимуляцією росту клітин гладкої мускулатури судин та ущільненням судинної стінки, збільшенням канальцевої реабсорбції натрію, вивільненням катехоламінів навіть за відсутності ознак гіпоглікемії тощо [7].

Необхідність призначення у багатьох випадках підліткам, хворим на ЦД, інтенсивної інсулінотерапії із використанням великих доз препарату потребує дослідження у них рівня інсулінемії з оцінкою її можливого впливу на метаболізм та окремі органи і системи.

Метою нашої роботи було дослідження функції нирок у дітей та підлітків, хворих на ЦД, залежно від рівня інсулінемії на фоні замісної інсулінотерапії.

На базі відділення ендокринології та радіоізотопної лабораторії клініки Інституту охорони здоров'я дітей і підлітків (ІОЗДП) обстежено 13–15-річних пацієнтів (27 осіб), які хворіли на ЦД протягом 1–12 років. Стан компенсації вуглеводного обміну оцінювали за допомогою визначення глікемії, глюкозурії,

глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ). Рівень інсулінемії визначали за допомогою комерційного набору «ХОПИБОХ» (Білорусь), контрольними вважали показники імунореактивного інсуліну (ІРІ) 19,2–160,0 пмоль/л. Оцінку функції нирок здійснювали на підставі аналізів сечі (загального, за Зимницьким, Нечипоренком), дослідження кліренсу ендогенного креатиніну, приведенного до стандартної поверхні тіла. Для виявлення ранніх стадій діабетичної нефропатії визначали мікроальбумінурію (МАУ) у пробах добової сечі імунферментним методом з використанням стандартних вітчизняних наборів. Радіоізотопну ренографію виконували із застосуванням міченого  $^{131}I$  гіпурану в дозі не більше 3 мкКі/кг маси хворого за допомогою радіодіагностичної системи «Гамма». Обчислювали кількісні показники ренографічної кривої для кожної нирки з подальшим приведенням середніх значень кожного показника для обох нирок:  $T_{max}$  — часу досягнення максимального рівня активності,  $T_{1/2}$  — часу піввиведення гіпурану з нирки,  $T_e$  — показника роботи нефронів,  $P_{secr}$  — показника секреції,  $P_{excr}$  — показника екскреції,  $P_{vinter}$  — показника Вінтера.

Всіх досліджуваних підлітків було розподілено на три групи залежно від тривалості цукрового діабету: 1–3 роки — група I (5 хворих); 4–8 років — група II (10 хворих); понад 8 років — група III (12 хворих).

Статистичну обробку здійснювали за допомогою програмних пакетів «Fox-pro» та «Statgrafics». Вірогідність відмінностей оцінювали за допомогою непараметричних методів за критерієм Уїлкоксона.

Клінічна характеристика хворих свідчить про тяжкий перебіг ЦД у дитячому та підлітковому віці. У переважній більшості обстежених підлітків — 21 (77,8 ± 3,6 %) — стан компенсації захворювання незадовільний, із високими показниками середньодобової глікемії, глікозильованого гемоглобіну, коливань глікемії протягом доби.

Патологічні зміни з боку сечовидільної системи виявлені у 20 (74,1 ± 3,2 %) пацієнтів, але у 6 (22,2 ± 2,9 %) з цих підлітків діагностовано різні за-

Таблиця 1 — Характеристика функції нирок та інсулінемії залежно від тривалості цукрового діабету у дітей та підлітків ( $M \pm m$ )

Тривалість ЦД, років	Доза інсуліну, ОД/кг/добу	Інсулінемія, пмоль/л	$HbA_{1c}$ , %	КФ, мл/хв	МАУ, мг/л
1–3, n = 5	0,6 ± 0,05*	58,6 ± 7,7	8,1 ± 0,6	82,3 ± 9,9*	35,8 ± 6,8*
4–8, n = 10	0,82 ± 0,07	92,5 ± 5,9*	7,9 ± 0,3*	98,7 ± 7,9*	78,9 ± 10,6
> 8, n = 12	0,91 ± 0,05	65,3 ± 6,1	9,7 ± 0,9	68,3 ± 5,4	115,6 ± 13,6

Примітка. Тут і далі: \* —  $p < 0,05$  — вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих із тривалістю ЦД понад 8 років.

Таблиця 2 — Кількісні показники ренографічної кривої у підлітків, хворих на цукровий діабет ( $M \pm m$ )

Тривалість ЦД, років	$T_{max}$ , хв	$T_{1/2}$ , хв	$T_e$ , хв	$P_{secr}$	$P_{excr}$	$P_{vinter}$ , %
1–3, n = 5	2,00 ± 0,14*	7,22 ± 0,81	2,11 ± 0,32*	1,20 ± 0,02	0,47 ± 0,04	43,8 ± 1,8
4–8, n = 10	2,35 ± 0,25	5,35 ± 0,45*	2,32 ± 0,31	1,18 ± 0,03	0,51 ± 0,03	47,6 ± 1,5
> 8, n = 12	2,61 ± 0,13	7,14 ± 0,62	2,81 ± 0,32	1,21 ± 0,02	0,53 ± 0,04	49,4 ± 1,9

пальні захворювання нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит). Мікроальбумінурію вище 20 мг/л зафіксовано в 9 (33,3 ± 3,0 %) обстежених, порушення фільтраційної функції нирок — у 19 (70,4 ± 3,5 %), переважно у вигляді гіпофільтрації — у 13 (48,1 ± 3,2 %).

Всі підлітки, хворі на ЦД, отримували замісну інсулінотерапію високоякісними інсулінами, а рівень інсулінемії у всіх обстежених не виходив за межі контрольних значень (табл. 1).

Із збільшенням тривалості захворювання зростає середня величина МАУ — від 35,8 ± 6,8 на початку захворювання до 115,6 ± 13,6 мг/л серед пацієнтів, що хворіють понад 8 років. Ці дані узгоджуються з даними літератури та нашими попередніми дослідженнями [1, 2].

Клубочкова фільтрація у підлітків, хворих на ЦД, із збільшенням його тривалості знижувалась від 82,3 ± 10,2 мл/хв у перші роки захворювання до 68,3 ± 5,4 мл/хв після 8 років хвороби. Слід відзначити наявність певного позитивного кореляційного зв'язку між рівнем інсулінемії та величиною клубочкової фільтрації ( $r = 0,642$ ,  $p < 0,05$ ), що свідчить про можливе негативне значення гіперінсулінемії для розвитку гіперфільтрації та виснаження фільтраційного резерву нирок у підлітковому віці.

Аналіз ренографічних кривих (табл. 2) у підлітків, хворих на ЦД, виявив поступове зростання показників  $T_{\max}$  (від 2,00 ± 0,14 до 2,61 ± 0,13 хв) та  $T_c$  (від 2,11 ± 0,32 до 2,81 ± 0,32 хв) із збільшенням тривалості захворювання, що відбиває погіршення функції нефронів та проявляється прогресуванням МАУ.

Коливання показника  $T_{1/2}$  залежно від тривалості ЦД були пов'язані із зміною середнього рівня клубочкової фільтрації у хворих на різних етапах хвороби та свідчили про реакцію канальцевого апарату нирок на функціональні навантаження під впливом метаболічних порушень (гіперглікемії, глюкозурії). Певний вплив на порушення ниркової гемодинаміки могло здійснювати і підвищення рівня інсулінемії.

Таким чином, використання радіоізотопної ренографії у хворих на ЦД дозволяє точніше діагностувати ступінь та переважну локалізацію ураження нирок. Результати цього дослідження необхідно оцінювати разом із даними інших методів дослідження. Радіоізотопна ренографія — інформативний метод, що дозволяє уточнити характер ураження нирок у підлітків, хворих на ЦД. Одним із значущих факторів, що впливають у них на порушення ниркової гемодинаміки, можна вважати рівень інсулінемії.

### Література

1. Филиппова Н.В., Никитина Л.Д., Левчук Л.П. и др. // *Эндокринология*. — 2000. — Т. 5, № 2. — С. 174–182.
2. Абдылдаев Б.И. // *Педиатрия*. — 1981. — № 9. — С. 25–26.
3. Буглак М.И., Славнов В.М., Марков В.В. та ін. // *Эндокринология*. — 1997. — Т. 2, № 1. — С. 30–33.
4. Шестакова М.В., Дедов И.И., Неверов Н.И. и др. // *Пробл. эндокринология*. — 1993. — Т. 39, № 5. — С. 7–9.

5. Соколов Е.И. // *Тер. архив*. — 2002. — № 1. — С. 40–43.
6. Stinson J.C., Owens D., Collins P. et al. // *Diabet. Med.* — 1993. — Vol. 10, № 5. — P. 412–419.
7. Andreani D. // *Exp. Clin. Endocrin. Diabet.* — 1999. — Vol. 107, Suppl. 2. — P. 1–5.

О.А. Будрейко, С.Х. Череватова,  
В.А. Бондаренко

*Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків  
АМН України (Харків)*

### Радіоімунне визначення інсулінемії в хворих на цукровий діабет дітей і підлітків

### Radioimmune study of insulinemia in children and teen-agers with diabetes mellitus

Цукровий діабет (ЦД) у переважній більшості пацієнтів дитячого та підліткового віку є результатом автоімунного зруйнування клітин острівцевого апарату підшлункової залози і характеризується у зв'язку з цим абсолютною інсуліновою недостатністю [1, 2].

Зазвичай захворювання маніфестує стрімко, клінічна симптоматика не викликає сумнівів щодо діагнозу ЦД I типу і вимагає негайного призначення хворому інсулінотерапії за життєвою необхідністю [3, 4]. У зв'язку з цим рівень інсулінемії у хворих на ЦД дітей та підлітків практично не вивчений, а наукові дослідження у цьому напрямку здебільшого присвячені аналізу активності автоімунного процесу в острівцях Лангерганса (за рівнем антитіл до антигенів острівцевих клітин) та визначенню залишкової секреції інсуліну (за рівнем С-пептиду сироватки), переважно на початку захворювання [5, 6].

Однак клінічні спостереження свідчать, що потреба в екзогенному інсуліні в дітей та підлітків, хворих на ЦД, неоднакова і залежить від тривалості й особливостей перебігу хвороби, вікового періоду, зокрема від початку статевого дозрівання [1, 3].

Метою даної роботи було дослідження ступеня інсулінової недостатності та удосконалення підходів до оцінки ефективності інсулінотерапії в хворих даної категорії.

У процесі виконання роботи обстежено 70 дітей та підлітків віком 11–15 років з тривалістю ЦД до 12 років, серед них 19 хворих — у період маніфестації ЦД. Стан компенсації вуглеводного обміну оцінювали за допомогою визначення глікемії, глюкозурії, глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>). За рівнем імунореактивного інсуліну (ІРІ) робили висновок про інсулінемію на фоні інсулінотерапії, за рівнем С-пептиду — про залишкову секрецію інсуліну острівцевими клітинами. Вміст СТГ і кортизолу в сироватці визначали для характеристики контрінсулярного впливу на ступінь інсулінової недостатності. В роботі використовували комерційні набори для радіоімунного аналізу фірм «ХОПИБОХ» (Білорусь) — при



Таблиця 1 — Характеристика компенсації вуглеводного обміну залежно від тривалості ЦД у дітей та підлітків ( $M \pm m$ )

Тривалість ЦД, років	Вік років	Доза інсуліну, ОД/кг/добу	Глікемія, ммоль/л		HbA1c, %	Глюкозурія, ммоль/л
			середньодобова	добові коливання		
< 0,5 (n = 19)	13,1 ± 0,9	0,5 ± 0,06*	10,6 ± 0,9	9,3 ± 0,9	8,6 ± 0,7	28,9 ± 2,1
0,5–3 (n = 14)	13,1 ± 0,7	0,72 ± 0,07*	8,3 ± 0,9*	10,4 ± 1,1	7,8 ± 0,6*	25,6 ± 1,9
4–8 (n = 22)	13,6 ± 0,8	0,8 ± 0,07	9,7 ± 0,8*	10,2 ± 0,9	6,9 ± 0,3*	30,1 ± 1,5
> 8 (n = 15)	14,8 ± 0,7	0,9 ± 0,05	12,7 ± 1,1	10,5 ± 1,0	9,7 ± 0,9	28,3 ± 1,7

Примітка. \* —  $p < 0,05$  — вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих із тривалістю ЦД понад 8 років.

визначенні кортизолу та ІРІ, і «Immunotech» (Чехія) — при визначенні СТГ та С-пептиду. За даними обстеження здорових дітей та підлітків контрольними вважали показники ІРІ — 19,2–160,0 пмоль/л, С-пептиду — 160,0–1100,0 пмоль/л, СТГ — 2,0–20,0 нг/мл, кортизолу — 213,0–664,0 нмоль/л. Вірогідність відмінностей оцінювали непараметричними методами за критерієм Уїлкоксона.

Аналіз клінічних даних (табл. 1) показав, що зі зростанням тривалості хвороби в дітей і підлітків закономірно підвищується потреба в екзогенному інсуліні від 0,5 ± 0,06 ОД/кг маси тіла на добу в період маніфестації хвороби до 0,9 ± 0,05 ОД/кг/добу в дітей та підлітків, які страждають на ЦД понад 8 років.

Показники глікемії та HbA<sub>1c</sub> були вищими на початку захворювання (10,6 ± 0,9 ммоль/л і 8,6 ± 0,7 % відповідно) та у хворих із тривалістю ЦД понад 8 років (12,7 ± 1,1 ммоль/л і 9,7 ± 0,9 %) порівняно з пацієнтами, які хворіють від 4 до 8 років (9,7 ± 0,8 ммоль/л і 6,9 ± 0,3 % відповідно). Коливання глікемії протягом доби були досить високими незалежно від тривалості захворювання, що свідчило про лабільний перебіг ЦД у дитячому та підлітковому віці й мало певне значення при підбиранні інсулінового режиму.

Результати радіоімунного аналізу рівня гормонів показали, що в усіх обстежених вміст С-пептиду був нижчим від контролю навіть у період маніфестації ЦД. Із збільшенням його тривалості рівень С-пептиду прогресивно знижувався, особливо помітно в перші роки хвороби (рис. 1), — від 77,5 ± 12,5 пмоль/л до 33,0 ± 5,1 пмоль/л, — на четвертому та 16,6 пмоль/л — на восьмому роках хвороби ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати підтверджували прогресування інсулінової недостатності внаслідок аутоімунного зруйнування острівцевого апарату підшлункової залози.

В усіх хворих рівень інсулінемії практично не відрізнявся від нормального і був пов'язаний як із залишковою секрецією інсуліну, так і з замісною інсулінотерапією: 126,9 ± 10,5 пмоль/л на фоні інтенсивної інсулінотерапії в період маніфестації захворювання та певної залишкової інсуліносекреції, 47,0 ± 4,7 пмоль/л під час зниження потреби в інсуліні в період ремісії та 60,0 ± 7,2 пмоль/л у дітей і підлітків, що хворіють понад 4 роки, з формуванням практично абсолютної

інсулінової недостатності.

Рівень СТГ із збільшенням тривалості ЦД у дітей і підлітків вірогідно підвищувався (від 2,74 ± 0,9 нг/мл до 13,0 ± 2,2 нг/мл,  $p < 0,05$ ), що не можна пояснити фізіологічним ростом його секреції в процесі зростання пацієнтів, бо середній вік у досліджуваних групах був однаковий незалежно від тривалості хвороби. Ці зміни, як і досить високий рівень кортизолу на всіх етапах захворювання (від 701,5 ± 35,3 нмоль/л до 523,9 ± 42,5 нмоль/л), по-перше, можуть бути наслідком гіпоглікемічних станів, пов'язаних із лабільністю перебігу в дітей та підлітків, хворих на ЦД, а по-друге, вважаються одним із важливих факторів

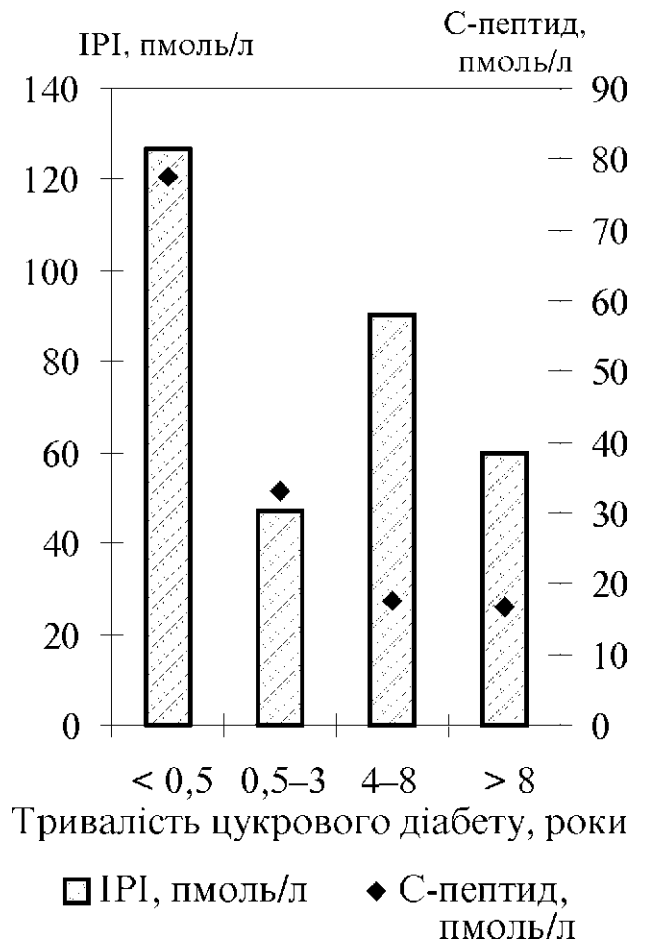


Рис. 1 — Рівень ІРІ та С-пептиду в дітей і підлітків, хворих на ЦД, залежно від тривалості хвороби

перерецепторної інсулінорезистентності, що перешкоджає досягненню компенсації вуглеводного обміну в хворих.

Таким чином, визначення рівня С-пептиду, ІРІ, кортизолу, СТГ методами радіоімунного аналізу дозволяє точніше оцінити ступінь гормонального дисбалансу, який завжди супроводжує перебіг ЦД, та, порівнюючи виявлені порушення із клінічними даними, підібрати оптимальний режим інсулінотерапії пацієнту дитячого або підліткового віку.

Отже, в даній категорії хворих, незважаючи на ознаки недостатньої інсуліносекреції, зберігається достатній рівень інсулінемії на фоні замісної терапії. Перебіг ЦД у них характеризується підвищенням активності гормонів контрінсулярної дії, що може бути однією з причин недостатньої ефективності інсулінотерапії.

## Література

1. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. — М., 1998. — 256 с.
2. Dunger D.B., Cheetham T.D. // *Curr. Paediat.* — 1993. — Vol. 3, № 3. — P. 125–129.
3. Касаткина Э.П., Сичинава И.Г., Одуд Е.А. Уровень компенсации углеводного обмена у детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом в амбулаторных условиях // *Матер. I Диабетол. конгр.* — М., 1999. — С. 155.
4. Манджиева Э.Т. Особенности манифестации сахарного диабета 1 типа у детей на современном этапе: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 26 с.
5. Смирнова О.М. Клинические, иммуногенетические, гормонально-метаболические аспекты впервые выявленного инсулинзависимого сахарного диабета: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1995. — 38 с.
6. Yokota I., Shirakawa N., Shima K. et al. // *Diabet. Care.* — 1996. — Vol. 19, № 1. — P. 74–75.

Н.Б. Волненко, С.Х. Череватова  
Институт терапии АМН Украины (Харків),  
Институт охорони здоров'я дітей і підлітків  
АМН України (Харків)

### Динаміка деяких показників функції ендотелію в гострому періоді інфаркту міокарда

### The changes in some parameters of endothelium function in acute period of myocardial infarction

Останнім часом класичні уявлення про гостру невідповідність коронарного кровотоку потреби міокарда в кисні доповнені визначенням ролі гуморальних і клітинних факторів у формуванні гемодинамічно значущої оклюзії коронарної артерії [1, 2]. Відома роль гуморальних факторів (простациклін-тромбоксанова, ренін-ангіотензин-альдостеронова система) у виникненні гострого інфаркту міокарда (ГІМ) була доповнена відкриттями таких чинників, як ендотелін-1 (ЕТ-1), ендотеліальний фактор релаксації (ЕФР), брадикінін та їх взаємодії [3, 4]. В результаті було

сформульовано концепцію ролі дисфункції ендотелію у формуванні динамічного стенозу коронарних артерій. Донині не з'ясована роль ендотеліальної дисфункції у розвитку ГІМ та його ускладнень, незважаючи на створення теоретичних передумов щодо її функціонування в нормі та при патології [5, 6]. Хоча дослідженню механізмів дії вазоконстрикторів у патогенезі гострого коронарного синдрому присвячені численні праці, роль їх у формуванні ГІМ та його ускладнень залишається недостатньо вивченою.

Метою роботи стало вивчення стану гуморальної регуляції (ЕТ-1, оксид азоту) в розвитку ГІМ залежно від тяжкості перебігу захворювання.

Ми обстежили 50 хворих з ГІМ (36 чол. і 14 жін., середнього віку  $53,4 \pm 5,9$  р.), серед яких у 24 спостерігали наявність гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) (серцева астма, набряк легень), рецидивуючий перебіг ГІМ — у 14. Летальний кінець захворювання був у 4 пацієнтів. Обстежено 12 практично здорових осіб (контрольна група), віком  $35,3 \pm 2,4$  р., 18 хворих на стабільну стенокардію II–III функціональних класів та 16, середнім віком  $55,3 \pm 5,7$  р., з прогресуючою стенокардією напруження. Аналіз наявності в них факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) виявив найчастіші з них — паління, надмірна маса тіла, артеріальна гіпертензія (АГ) та їх поєднання. Найскладніший чи ускладнений перебіг інфаркту міокарда (ІМ) визначали відповідно до рекомендацій Е. Braunwald [7].

Дослідження проводили на 5-ту і 10-ту добу хвороби по надходженні до клініки пацієнтів та на висоті розвитку ускладнень. Статистичну обробку результатів здійснювали на ЕОМ типу ІВМ РС/АТ з використанням оригінальної бази даних і пакета статистичних прикладних програм. Кореляційний аналіз робили з допомогою стандартних програм.

Кількість ЕТ-1 у плазмі крові визначали радіоімунологічним методом, використовуючи набори фірми DRG (США), циклічного 3'-, 5'-гуанозинмонофосфату (цГМФ) імуноферментним методом за допомогою наборів АТ «Биоиммуноген» (Росія). Усі надані реактиви використовували згідно з доданою інструкцією для проведення аналізу.

Отже, аналіз отриманих результатів дозволив з'ясувати (рис. 1), що вміст ЕТ-1 у плазмі крові хворих на ГІМ у першу добу захворювання значно вищий, ніж у групі контролю:  $26,5 \pm 6,2$  нг/л та  $33,6 \pm 8,1$  нг/л, за неускладненого і ускладненого перебігу хвороби, відповідно проти  $8,1 \pm 1,3$  нг/л — у здорових осіб,  $12,4 \pm 1,94$  нг/л у хворих зі стабільною стенокардією ( $p < 0,01$ ) та  $18,6 \pm 1,6$  нг/л — з прогресуючою стенокардією напруження. Тобто при ГІМ рівень плазменого ЕТ-1 збільшується в 3–3,5 рази, якщо зіставити його з рівнем у здорових осіб. Причому в хворих на ІМ з ускладненим перебігом вихідний рівень ЕТ-1 на 26,7 % був вищим, ніж у пацієнтів, які не мали ускладнень у гострому періоді захворювання.



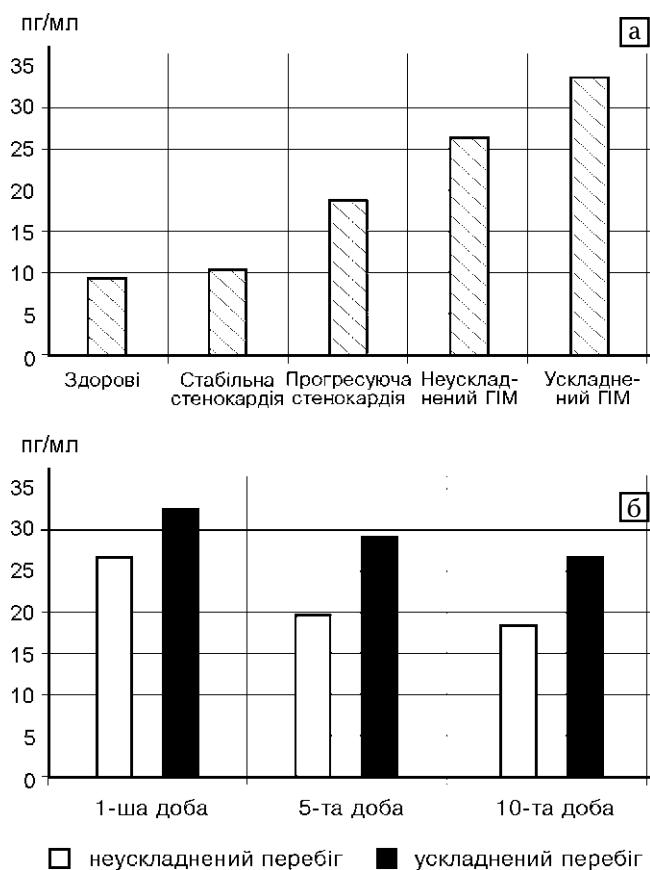


Рис. 1 — Плазменний рівень ендотеліну-1: а — при різних формах ІХС; б — при ГІМ залежно від тяжкості перебігу

Таким чином, простежується тенденція нарощування плазмової концентрації ЕТ-1 у міру збільшення тяжкості стану хворих на ІХС.

Аналіз рівня ЕТ-1 у пацієнтів із рецидивуючим перебігом ІМ показав, що в день виникнення ускладнення спостерігалось вірогідне зростання рівня ЕТ-1 і тенденція до його зниження на 3-тю добу після рецидиву. Клінічно цю групу хворих характеризувало посилення больових відчуттів у ділянці серця та за грудниною, рецидивування субфебрильної температури, повторне підвищення рівня трансаміназ, лейкоцитоз у периферичній крові, наявність «свіжих» ішемічних змін на ЕКГ. Рецидивування ІМ супроводжувалося нападами ГЛШН у вигляді серцевої астми та набряку легень. Приєднання таких грізних ускладнень та прогресування їх у подальшому супроводжувалося значним збільшенням рівня ЕТ-1, як на висоті розвитку ускладнення, так і в цілому до 10-го дня захворювання, коли концентрація ЕТ-1 в окремих осіб сягала 42,3 нг/л, більш ніж у 2,5 разу перевищуючи її значення в цей період у хворих із неускладненим перебігом інфаркту. Якщо ГЛШН була можливою купірувати, то вміст ЕТ-1 у плазмі крові до 3-го дня хвороби зменшувався, а до 21-го — наближався до величини, характерної для неускладненого перебігу ІМ. У пацієнтів з рецидивуючою серцевою астмою або набряком легень така тенденція не відзначалася — вміст ЕТ-1 у плазмі крові зберігався стійко підвищеним, не менше ніж удвічі переви-

щуючи концентрацію пептиду в крові хворих зі стабільною стенокардією.

Концентрація цГМФ при різному ступені тяжкості ГІМ представлена в табл. 1. Виявлено вірогідний негативний кореляційний зв'язок між плазменним рівнем цГМФ і тяжкістю клінічного перебігу ГІМ ( $r = -0,37$ ;  $p < 0,05$ ), що свідчить на користь зниження активності ЕФР у хворих на ГІМ. За підсумками аналізу показників ендотеліальної дисфункції в хворих із непроникним ІМ встановлено, що плазменний рівень ЕТ-1 і цГМФ ( $18,8 \pm 0,71$  нг/л,  $5,5 \pm 0,72$  нмоль/л) у цієї групи хворих вірогідно не відрізнявся від такого в пацієнтів з прогресуючою стенокардією, втім із високим ступенем вірогідності ( $p < 0,001$ ) змінювався порівняно з показниками в здорових осіб, де становив  $4,3 \pm 0,54$  нг/л та  $7,55 \pm 0,62$  нмоль/л відповідно.

Таблиця 1 — Динаміка рівня цГМФ у хворих на різні форми ІХС ( $M \pm m$ )

Група хворих	Вміст цГМФ, нмоль/л
Контрольна (n = 12)	$7,55 \pm 0,62$
Стабільна стенокардія (n = 18)	$7,21 \pm 0,53$
Нестабільна стенокардія (n = 18)	$5,74 \pm 0,71^*$
Гострий неускладнений ІМ (n = 38)	$5,52 \pm 0,76^*$
Гострий ускладнений ІМ (n = 12)	$5,2 \pm 0,43^*$

Примітка. \* —  $p < 0,05$  — вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою.

Підвищення рівня ЕТ-1 при ГІМ, навіть гемодинамічно неускладненого відзначають чимало дослідників [8, 9]. Вважають, що ЕТ-1 як продукт судинного ендотелію досягає найвищої концентрації і максимуму дії локально, в місці його вивільнення. Отже, концентрація ЕТ-1 у коронарному руслі може бути значно вищою, ніж рівень, визначений в периферичній венозній крові.

Активізація коагуляційного каскаду в місці комплексного коронарного стенозу з генерацією тромбіну ініціює тромбоутворення. Такі та інші стимули здатні підвищити вміст ЕТ-1. У експериментальних моделях ГІМ [4] показано підвищення рівня ЕТ-1 у серці, пов'язане з розширенням зони інфаркту, ішемії/реперфузії, що супроводжується збільшенням кількості рецепторів до ЕТ на мембрані кардіоміоцитів. У разі ускладненого ГІМ [2], підвищення рівня ЕТ-1 зберігається тривалий час і відображає зростаючу ішемію чи розширення зони некрозу. Проте ці механізми є багатофакторними й можуть включати системну гіперфузію та багатогранну ішемію, ефекти циркулюючих катехоламінів або пресорних агентів, зниження легеневого та ниркового кліренсу в результаті легеневого застою або зниження ниркового кровотоку [10].

Таким чином, підсумки проведеного дослідження, з огляду на дані літератури, дозволяють висновою-

ти, що ЕТ належить важлива роль у виникненні, розвитку та характері перебігу ГІМ. Якщо при неускладненому інфаркті зниження рівня ЕТ-1, яке настає вслід за значним його підйомом у 1-шу добу захворювання, може свідчити на користь адаптації організму до змінених умов гемодинаміки, то в разі прогресування ускладнень збільшення концентрації ЕТ-1 відбиває, певно, зрив компенсаторних можливостей організму, що супроводжується необоротним падінням скоротливої здатності міокарда. З іншого боку, показник вмісту ЕТ-1 у плазмі можна використовувати для контролю за ефективністю терапії хворих на ІХС, оскільки відображує ступінь пристосовуваності судин до дії стрес-факторів. Зміна вмісту цГМФ може свідчити про превалювання процесів вазоконстрикції над вазодилатацією, що підсилюється у міру нарощування тяжкості стану.

### Література

1. Hartikainen J., Fyhrquist F., Tahvanainen K. et al. // *Br. Heart J.* — 1995. — Vol. 74, № 1. — P. 21–26.
2. Petersen C.I., Munch M., Frandsen E. et al. // *Cardiology.* — 1998. — Vol. 89, № 3. — P. 210–215.
3. Wojakowski W., Lankiewicz K., Zuk-Popiolek I. et al. // *Heart Surg. Forum.* — 2002. — Vol. 6, № 1. — P. 2.
4. Ware J.A., Heistad D.D. // *New Engl. Med.* — 1993. — Vol. 328, № 9. — P. 628–635.
5. Ванхутте П.М. // *Кардиол.* — 1996. — № 11. — С. 71–78.
6. Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е. и др. // *Там же.* — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 25–30.
7. *Внутренние болезни / Под ред. Е. Браунвальда.* — М.: Медицина, 1995. — Т. 5. — С. 7–100, 270–286.
8. Tsutamoto T., Wada A., Hayashi M., Tsutsui T. et al. // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24, № 4. — P. 346–355.
9. Battistelli S., Bili M., Manasse G. et al. // *Angiology.* — 1999. — Vol. 50, № 8. — P. 629–638.
10. Levin E.R. *Endothelins* // *New Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333, № 6. — P. 356–363.

Т.О. Задорожна, М.Л. Габор

Науково-практичне об'єднання «Реабілітація»  
МОЗ України (Ужгород)

### **Дискретний аналіз даних радіоімунологічного дослідження регуляції щитоподібної залози гіпофізом у хворих із обструктивними захворюваннями легень, що зазнали впливу катастрофи на Закарпатті** **Discrete analysis of radioimmunological study of the thyroid gland regulation by the pituitary gland in patients with obstructive lung disease exposed to natural disaster in Transcarpathia**

Гормональна система організму належить до головних регулюючих систем, тому бере участь як у патогенезі захворювань, так і в реакції на несприятливі чинники навколишнього середовища. Гостра чи тривала дія одного (або групи) факторів на організм може перевищити функціональні можливості механізмів адаптації та компенсації. Психоемоційний стрес реалізується без первинного локального ушкодження, його вторинні наслідки є проявом дії на орга-

ни та системи через регуляторні механізми (нервову, ендокринну, серцево-судинну) [1].

Встановлено, що хронічні обструктивні захворювання легень у хворих, які зазнали впливу осінньої 1998 року повені, на фоні ендемії за йодом супроводжуються значною частотою змін функції щитоподібної залози (ЩЗ). Частість порушень у тироїдній системі залежить від ступеня вираженості йодної ендемії на Закарпатті. В гірських районах поширеність дисфункцій більша (до 62 % обстежених), ніж у низинних. Застосування штучного аерозолу кам'яної солі, який використовували в етапному лікуванні цих хворих, сприяло нормалізації функції тироїдної системи. Кращі результати отримано в пацієнтів, що проживали в низинних районах [2].

У курортології вміст тиротропного гормону (ТТГ) разом із показниками, що характеризують тироїдні гормони, застосовується як один з критеріїв ефективності дії різних природних факторів, а його позитивні зміни розглядають як наслідок відновлення регуляції захисних сил організму [3, 4].

При аналізі даних радіоімунологічного дослідження гормонів використовують поняття середніх значень, їх відхилень, вірогідності різниці та інші, порівняння проводять зі значеннями в здорових людей з досить широким інтервалом норми. Але часто середні показники отримують у групах хворих, де існують відхилення як до підвищених, так і до знижених значень, які нівелюють одне одного [5–7]. У реакції на стрес важливі також зміни індивідуальних показників, які можуть збігатися за напрямком, але не виходити за інтервал норми. Все це дозволяє вважати актуальним аналіз даних радіоімунологічних досліджень не тільки за стандартними статистичними прийомами, але й за частістю індивідуальних змін та напрямком реакції на реабілітаційне лікування.

Метою нашої роботи було визначення дискретних змін показників ТТГ у хворих на обструктивні захворювання легень, що зазнали впливу несприятливих факторів, пов'язаних із повінню на Закарпатті восени 1998 р.

Дослідження проведено під час стаціонарного лікування в НПО «Реабілітація», де було застосовано штучний мікроклімат на основі аерозолу кам'яної солі [8]. Обстежено 22 хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) та 60 на бронхіальну астму (БА), що зазнали впливу наслідків дії осінньої повені 1998 року, в тому числі переохолодження та стресу.

Визначено кількість ТТГ у крові радіоімунологічним методом за допомогою набору TSH IRMA (Чехія). Статистичну обробку результатів проведено з використанням критеріїв Стьюдента. Визначено частість відхилень індивідуальних значень ТТГ у крові на 2 сигми та різницю показників у кожного хворого до та після лікування — дельту.

Проведено порівняння в групах пацієнтів із різним терміном обстеження після повені та з різною дією повеневих факторів. Серед 22 хворих на ХОБ 6 було

обстежено в період від 1 до 4, 10 — від 5 до 12 місяців та 6 — через 1 рік і більше після повені.

Серед 60 хворих на БА 16 обстежені в період близько 1 місяця після повені, 18 — між 1–4 місяцями, 13 — між 5 і 7 та 13 — близько року після повені. Між цими хворими на БА виділено 2 групи за тяжкістю перебігу хвороби — БА середньої тяжкості була у 35 хворих, тяжка БА — у 25.

При ХОБ та БА вивчено вплив різного поєднання факторів, пов'язаних із повінню. До категорії А відносили хворих, які зазнали тільки дії стресу, до категорії Б — переохолоджених, до категорії В — тих, що зазнали водночас впливу стресу та переохолодження.

Зіставлено кількість ТТГ і вміст тироїдних гормонів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень, що проживали в інших екологічних умовах, дані про яких отримано раніше, в тому числі при обстеженні хворих на ХОБ та БА, що зазнали впливу післяварійних чинників на Чорнобильській АЕС.

Визначено особливості змін вмісту ТТГ при різних захворюваннях в осіб, які зазнали впливу різних факторів повені. У хворих на ХОБ середні значення ТТГ становили  $2,7 \pm 0,62$  мікродиниці/літр (МО/л), що відповідає значенням у практично здорових людей ( $2,2 \pm 0,55$  МО/л) і вкладається в межі інтервалу норми (0,3–4,7 МО/л). Цей показник складався з різних індивідуальних значень, деякі з яких виявилися значно зміненими. У 6 із 22 хворих (27 %) кількість ТТГ у крові була високою, більше 5,0 МО/л, що свідчить про напругу в регуляції гіпофізом ЦЗ і характерно для гіпотирозу. Як підтвердження цього зазначимо, що в 4 з 6 (66 %) таких хворих на ХОБ були низькі, менші від 90 нмоль/л, значення тироксину ( $T_4$ ). Дуже низьких, менших від 0,3 МО/л, значень ТТГ у хворих на ХОБ не було, тобто, не виявлено станів, які б нагадували регуляцію гіпофізом ЦЗ при тиротоксикозі. Тиротоксикозів у хворих на ХОБ, що зазнали впливу повені, не описано [2].

Порівняно з перебігом ХОБ у інших екологічних умовах [9], в тому числі в осіб, що зазнали впливу умов після катастрофи на Чорнобильській АЕС, частість змін індивідуальних показників та середніх значень вмісту ТТГ у крові, після дії повені істотно не змінюється.

Унаслідок лікування середні по групі значення ТТГ дещо підвищилися та при обстеженні наприкінці курсу складали  $3,56 \pm 0,67$  МО/л.

Індивідуальний аналіз змін показав, що їх зрушення вгору є результатом позитивної дельти у 10 (42 %) хворих з первинними нормальними, на нижній межі границі, показниками. Ці підвищення в жодного хворого не виходили за інтервал значень ТТГ 4,70 МО/л, тобто інтервал норми. Дельта первинно високих значень була від'ємною в 5 із 6 хворих. Тобто загроза гіпотирозу в процесі лікування була зменшена. Сприятливі зміни продукції тироїдних гормонів при ХОБ у процесі лікування також підтверджуються попередніми даними [2]. Позитивний процес відновлення

балансу в гіпофізарно-тироїдній системі під час мікрокліматотерапії у хворих на ХОБ відповідає змінам, описаним для цієї системи при використанні аерозольних середовищ кам'яної солі в пацієнтів з іншими умовами перебігу захворювання — коли до стресу приєднувались інші післяварійні чинники (Задорожна Т.О., 1995).

У хворих на БА, як і при ХОБ, середні значення ТТГ відповідали нормі ( $2,3 \pm 0,58$  МО/л). Індивідуальні показники виходили за неї у 5 хворих (12 %), зміни були тільки до високих, більших за 4,7 МО/л, значень. Такий стан регуляції гіпофізом синтезу гормонів ЦЗ буває при гіпотирозі, але, на відміну від ХОБ, кількість  $T_4$  у цих хворих низькою не була. Вірогідно, що специфічні умови, пов'язані зі стресом, який діяв на хворих після повені, змінювали співвідношення ТТГ– $T_4$ .

Дуже низьких, менших за 0,3 МО/л, значень ТТГ у хворих на БА, як і для ХОБ, не виявлено, тобто, не було станів, які б нагадували регуляцію гіпофізом ЦЗ при тиротоксикозі.

Після лікування середні значення ТТГ при БА не змінилися і становили  $2,7 \pm 0,41$  МО/л. Аналіз індивідуальних змін показав, що в 4 з 5 (80 %) хворих на БА з первинними високими значеннями ТТГ відбулося зниження цього показника. Такий процес відповідає позитивним змінам, описаним для тироїдних гормонів, і не відрізняється від реакції на застосування аерозолів кам'яної солі у хворих з іншими екологічними умовами життя. У частини хворих дельта змін була негативною (28 %), у іншій — позитивною (32 %), але все це відбувалося в інтервалі норми, нівелювалося до середніх значень показника.

Проведено аналіз стану гіпофізарної регуляції ЦЗ у хворих на ХОБ залежно від термінів, які минули від дії стихії до моменту обстеження. Результати порівняння викладено в табл. 1. Як видно з неї, всі коливання вмісту ТТГ у крові не виходили за інтервал норми. В період до 1 року ці коливання відбувалися близько значень 3,0 МО/л, а після року дещо знизилися. Таке зниження свідчить деякою мірою, що з плином часу знімається напруга в системі гіпофіз — щитоподібна залоза після дії повені.

Реакція на лікування із застосуванням аерозолу кам'яної солі в різних підгрупах хворих була різною (див. табл. 1). В осіб з меншим проміжком часу, до 4 місяців, у кінці лікування зміни рівня ТТГ мали тенденцію до зменшення, а в більший термін — до збільшення, досягаючи вірогідності в період після року.

Такий же аналіз вивчення стану гіпофізарної регуляції ЦЗ залежно від термінів, які минули від дії стихії до моменту обстеження, проведено у хворих на БА (табл. 2). Як видно з даних табл. 2, всі зміни показника вмісту ТТГ у крові, як і при ХОБ, відбувалися в інтервалі норми, але з певною різницею між групами. В ранній період — від 1 до 4 місяців — зміни рівня ТТГ були близько 2,0 МО/л, у період 5–7 місяців відбулося деяке його підвищення до 3,4 МО/л, а після 8 місяців — знов зниження до

Таблиця 1 — Вміст ТТГ у сироватці крові хворих на ХОБ у різні проміжки часу між повинню та обстеженням

Підгрупа хворих, n	ТТГ (M ± m) МО/л, норма: 2,3 ± 0,55 МО/л (*)	
	до лікування (#)	після лікування (&)
Обстежені через 1-4 міс., n = 8	3,0 ± 0,68	2,3 ± 0,59
Через 5-12 міс., n = 10	2,9 ± 0,52	4,3 ± 0,51* &
Через 1 рік і більше, n = 8	2,0 ± 0,47	2,9 ± 0,55

Примітка. Індеси показують вірогідність різниці порівняно з відповідною групою.

2,0 МО/л. Такі коливання, певно, свідчать, що з плином часу виникає та знімається напруга в системі гіпофіз — щитоподібна залоза після дії повені, а також про те, що характеристики цих коливань не збігаються в часі з процесами при ХОБ, їх швидкість більша.

Реакція на лікування у хворих на БА із застосуванням аерозолу кам'яної солі в різних підгрупах пацієнтів із різним терміном між дією повені та обстеженням, дещо відрізнялася (див. табл. 2). У хворих з меншим проміжком часу, до 4 місяців, у кінці лікування значних коливань кількості ТТГ не було, а в період 5–7 місяців проявилася тенденція до збільшення. Тобто, саме в цей період часу після повені напруга в системі гіпофізарної регуляції тиреоїдного синтезу була максимальною. Із збільшенням проміжку часу середні показники ТТГ не змінювалися (див. табл. 2).

Таблиця 2 — Вміст ТТГ у сироватці крові хворих на БА в різні проміжки часу між повинню та обстеженням

Підгрупа хворих	ТТГ (M ± m) МО/л, норма: 2,3 ± 0,55 МО/л (*)			
	до лікування (#)	після лікування (&)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
Обстежені через 1 міс., n = 18	2,3 ± 0,59	2,5 ± 0,61		
Через 2-4 міс., n = 18	2,0 ± 0,62	1,7 ± 0,48		
Через 5-7 міс., n = 13	3,4 ± 0,55*	4,2 ± 0,52* &	≤ 0,1	≤ 0,1
Через 8-12 міс., n = 13	1,8 ± 0,51	2,4 ± 0,48		

Примітка. Індеси показують вірогідність різниці порівняно з відповідною групою: p<sub>1</sub> — між показниками в першій та другій підгрупах; p<sub>2</sub> — у другій та третій.

Аналіз індивідуальних змін не показав групування певних показників у виділених за терміном часу підгрупах, розподіл частот відхилень індивідуальних значень скрізь був приблизно однаковим, що не дозволяє зробити висновків про характерні для підгруп індивідуальні зміни.

Вивчено показники ТТГ у хворих різних категорій впливу повеневих факторів. При ХОБ встановлено значну різницю між значеннями ТТГ у крові у хворих різних категорій повеневого впливу, що видно з рис. 1. У підгрупі А, де був 21 хворий, що зазнав тільки дії стресогенних ситуацій, значення ТТГ були відносно (в межах норми) найнижчими серед усіх підгруп із вірогідною різницею між підгрупами А та В (див. рис. 1). У підгрупі Б, до якої входило 18 хворих, що переохолоджувалися під час рятувальних робіт, середній рівень ТТГ у крові був дещо вищим, ніж у підгрупі А і відповідав середині інтервалу норми. У підгрупі В, яку складало 23 хворих, які переохолоджувалися та зазнали стресу, середні значення ТТГ були найвищими, з вірогідною різницею відносно цього показника в здорових людей, та відповідно виходили за межі інтервалу норми (див. рис. 1). Аналіз індивідуальних змін не показав групування певних показників за виділеними категоріями дії повеневого факторів підгрупами, в усіх них розподіл частот відхилень індивідуальних значень був приблизно однаковим, що не дозволяє зробити висновків про характерні для підгруп індивідуальні зміни.

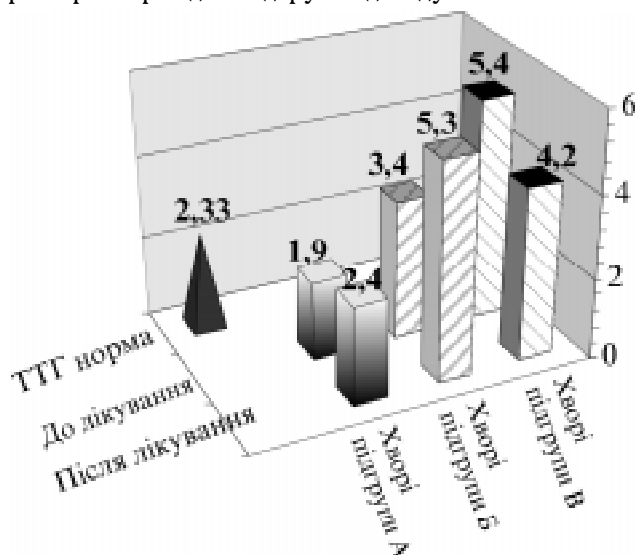


Рис. 1 — Вміст ТТГ у сироватці крові хворих на ХОБ у підгрупах (А, Б, В) з різним впливом факторів повені

Після лікування рівень ТТГ у крові хворих підгрупи А практично не змінився, в підгрупі Б — підвищився, в підгрупі В — знизився (див. рис. 1). Тобто в реакції на лікування залишається різниця середніх показників між підгрупами, як і при первинному обстеженні.

Як і при ХОБ, при БА було вивчено показники ТТГ у хворих різних категорій впливу повеневого факторів. Підгрупа А у хворих на БА складалася з 6 чоловік, підгрупи Б та В можливо було розділити за тяжкістю, що видно в табл. 3.

В підгрупі А середній рівень ТТГ був підвищеним, але це підвищення не набувало вірогідності через те, що мало місце тільки в 2 з 6 (33 %) хворих цієї підгрупи. Після лікування дана закономірність зберігається. При середній тяжкості БА коливання в



підгрупах Б та В відбувалися в інтервалі норми, але з вірогідною різницею до більш високих значень для підгрупи В порівняно з тяжким перебігом БА (див. табл. 3).

Після лікування простежено зниження кількості ТТГ у крові хворих підгрупи В.

При тяжкому перебігу БА середні значення цього показника були найнижчими (хоч і в інтервалі норми). Після лікування жодних змін середніх показників ТТГ у хворих на тяжку БА не відбувалося (див. табл. 3), тому проявилася різниця між різними (в межах норми) значеннями ТТГ у крові в підгрупах Б з різною тяжкістю перебігу БА. Тобто реакція на лікування при важкій БА була рефракторною.

Таблиця 3 — Вміст ТТГ у сироватці крові хворих на БА в підгрупах з різним впливом повеневих факторів

Підгрупа хворих	ТТГ (M ± m) МО/л, норма: 2,3 ± 0,55 МО/л (*)	
	до лікування	після лікування (&)
А <sup>н</sup> , n = 8	3,9 ± 1,18	5,5 ± 1,43
БА середньої тяжкості		
Б, n = 9	2,4 ± 0,54	3,0 ± 0,51 #
В, n = 9	3,2 ± 0,51 #	1,7 ± 0,48 & p1 ≤ 0,1
БА тяжкого перебігу (#)		
Б, n = 9	1,5 ± 0,47	1,7 ± 0,50 ■
В, n = 14	1,5 ± 0,53	1,9 ± 0,56 ■

Примітка. Індeksi показують вірогідність різниці порівняно з відповідною групою; p<sub>1</sub> — імовірність різниці між показниками в підгрупах з однією тяжкістю БА, але різного впливу повеневих факторів.

Таким чином, радіоімунологічний аналіз вмісту тиротропного гормону гіпофіза за своєю точністю та при дискретному підході дозволив визначити деякі особливості регуляції функції ЦЗ у хворих на обструктивні захворювання легень, які зазнали впливу післяповеневих факторів. Специфічні умови, пов'язані зі стресом, який діяв на хворих БА у зв'язку з повинню, змінювали співвідношення ТТГ — тироксин і резерви реагування гіпофізарної ланки регуляції функції ЦЗ у хворих з різкою дією повеневих факторів (значне переохолодження та стрес), а також при тяжкому перебігу БА. З плином часу, який віддаляв людей від дії специфічних факторів, виникає та знімається напруга в системі гіпофіза — щитоподібна залоза, характеристики цих коливань не збігаються в часі з процесами при ХОБ, швидкість їх (в інтервалі близько 1 року) при БА вища.

У процесі лікування хворих на ХОБ та БА відбуваються позитивні зміни первинно змінених показників, значно зменшується загроза гіпотирозу. Такий процес відповідає позитивним змінам, описаним для вмісту в крові тиродних гормонів і не відрізняється від реакції на застосування аерозолів кам'яної солі у хворих з іншими екологічними умовами життя.

## Література

1. Коваленко А.В. Пострадиационная эндокринопатия у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. — К.: Иван Федоров. — 1998. — 185 с.
2. Габор М.Л. // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. — Сер. Медицина, 2001. — Вип. 15. — С. 44–46.
3. Назифуллин В.Л., Ахмадуллин Р.В. // Internat. J. on Immunorehabilit. — 2001. — Vol. 3. — № 1. — P. 173.
4. Романенко В.А., Еникеева Н.А., Эпштейн Л.М., Касьяненко Ю.И. // Ibid. — 2001. — Vol. 3. — № 1. — P. 236.
5. Агафонова Е.А. Состояние эндокринной системы у часто болеющих детей // Зб. тез. 1 нац. конгр. з імунології, алергології та імунокорекції. — Алушта, 1998. — С. 11.
6. Баєва Є.В., Мельник Т.О., Мельник С.Г. Вплив нормобаричної гіпоксії на функції тиреоїдної та імунної систем // Оротерапія. Доклади Академії проблем гіпоксії. — К., 1998. — Т. II. — С. 60.
7. Матвійчук А.М. // Лікар. справа. — 1998. — № 3. — С. 98–99.
8. Лемко О.І., Заяць К.П., Мелега О.О., Казанкевич В.П. // Імунол. та алергол. — 2001. — № 2. — С. 48–49.
9. Задорожна Т.О., Кирей Е.Я., Габор М.Л. Особливості гормональної секреції у осіб, які зазнали впливу малих доз радіації // Тези доп. VI Укр. біохім. з'їзду. — 1992. — Т. III. — С. 160.

А.Л. Камінська

Клінічна лікарня №14 (Київ)

### Доцільність проведення динамічних досліджень нирок за остеосцинтиграфії в онкологічних хворих

### Reasonability of dynamic studies of the kidneys at bone scan in cancer patients

У дослідженні онкологічних хворих важливе місце посідає багатоцільова скінтиграфія з фосфатними сполуками, міченими <sup>99m</sup>Tc, заснована на політропності останніх [1]. Фармакокінетика цих препаратів ґрунтується на стійкій фіксації майже 30 % радіофармпрепарату (РФП) у кістковій тканині протягом 3–4 годин після ін'єкції, а до 70 % РФП виводиться з організму нирками завдяки клубочковій фільтрації [2]. Фосфати не метаболізуються в тканинах і виводяться з сечею в незміненому стані протягом 6 год після введення. Максимальна екскреція препаратів відбувається в перші 30 хв [3]. Проведення таких досліджень дозволяє, крім візуалізації кісток скелета через 2,5–3 години після введення РФП, оцінити й функціональний стан нирок (проведення динамічної реносцинтиграфії (ДРСГ) у перші 30 хв), анатомо-топографічні особливості нирок (період максимального накопичення препарату в паренхімі), візуалізувати новоутвори (оптимальний час їх візуалізації 35–50 хв) [4].

Пацієнти з онкопатологією підлягають комплексному лікуванню, яке, крім хірургічного, включає променеви та хемотерапію, однак на фоні проведення хемотерапевтичних заходів мало уваги приділяють функціональному стану печінки та нирок. Хемотерапевтичні препарати, здійснюючи лікувальну дію та

метаболізуючись в організмі, виводяться через печінку й нирки, спричиняючи при цьому виражену гепато- і нефротоксичну дію [5]. З огляду на це, при призначенні хемотерапії дуже важливо знати вихідний стан органів мішеней, бо порушення їх функціонального стану потребує прискіпливішої уваги під час лікування та призначення доз хемотерапевтичних препаратів [6].

Для з'ясування ступеня порушення функціонального стану нирок у таких пацієнтів доцільно проводити ДРСГ з нефротропними препаратами до і після лікування. Втім через цілу низку причин така діагностика майже не проводиться. Оскільки фармакокінетика і механізм елімінації  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфату подібні до  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА [1], це дозволяє віднести пірофосфат до умовно нефротропних препаратів і в перші 20–30 хв після ін'єкції проводити ДРСГ для вивчення фільтраційно-екскреторної здатності нирок, без додаткового променевого навантаження на пацієнта.

Метою нашої роботи стала оцінка функціонального стану нирок в онкологічних хворих у перші 30 хв після введення препарату на різних етапах хемопроменевого лікування і визначення наявності метастазів у кістки через 2,5–3 год.

Об'єктом дослідження були 49 пацієнтів з різною онкопатологією: 27 хворих на рак грудної залози (РГЗ), 8 — на рак передміхурової залози (РПЗ), 5 — лімфогранулематоз (ЛГМ), 3 — негоджкінську лімфому (НГЛ), 2 — рак шийки матки (РШМ), 2 — мієломну хворобу (МХ), 1 — рак легень (РЛ), 1 — рак товстої кишки (РТК).

У 26 (53,5 %) з них виявлено вторинне ураження кісток (16 пацієнтів із РГЗ, 5 — РПЗ, 2 — ЛГМ, 2 — МХ, 2 — РШМ, 1 — РТК, 1 — НГЛ).

Хворих було розподілено на 3 клінічні групи: 1-ша — 10 пацієнтів, яким хемопроменеве лікування не проводили (4 — РПЗ, 4 — РГЗ, 1 — РШМ, 1 — РТК); 2-га — 17 осіб після комбінованого лікування — поєднаної променевої та хемо- або гормонотерапії (5 — ЛГМ, 4 — РПЗ, 3 — РГЗ, 2 — НГЛ, 2 — МХ, 1 — РШМ); 3-тя — 22 пацієнти після комплексного лікування, яке включало проведення променевої терапії, оперативне лікування та поліхемотерапію (20 — РГЗ, 1 — НГЛ, 1 — РЛ). Розподіл хворих за нозологічними формами та групами з урахуванням вторинного ураження кісток наведено в табл. 1.

За даними анамнезу, скарги з боку сечовидільної системи — больовий синдром у поперековій ділянці та дизуричні явища виявлено у 30 (61,2 %) обстежених. У всіх них мали місце зміни в загальному аналізі сечі.

Сцинтиграфію скелета й нирок проводили з фос-

Таблиця 1 — Розподіл хворих за нозологічними формами та групами з урахуванням вторинного ураження скелета

Нозологічна форма	Вторинне ураження скелета, група					
	1 (n = 10)		2 (n = 17)		3 (n = 22)	
	немає	є	немає	є	немає	є
РГЗ	4	—	3	—	7	13
РПЗ	2	2	1	3	—	—
РШМ	—	1	—	1	—	—
РЛ	—	—	—	—	1	—
РТК	—	1	—	—	—	—
ЛГМ	—	—	3	2	—	—
МХ	—	—	—	2	—	—
НГЛ	—	—	1	1	1	—

фатними сполуками, міченими  $^{99m}\text{Tc}$  (пірофосфат, метилендіфосфонат) активністю 400–600 МБк на гамма-камерах «Pho Gamma» (фірми «Searle») і ГКС-301Т (фірми «Оризон»). Нирки досліджували відразу ж після ін'єкції РФП протягом 20 хв. Запис інформації здійснювали з експозицією 1 кадр за 30 с, матриця зображення  $64 \times 64 \times 2$ . Дані ДРСГ обробляли за допомогою програми «МІ» (Україна); остеосцинтиграфічні зображення — за допомогою програмного забезпечення «SpectWork» (Україна).

При проведенні ДРСГ визначали такі параметри функціональної спроможності нирок: швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) — стандартизовану та окремо правої і лівої нирок, максимальний час накопичування препарату ( $T_{\max}$ ) окремо правої та лівої нирок; відсоток елімінації РФП до 20 хв дослідження ( $E_{20}$ ) — окремо правої та лівої нирок; асиметрію включення РФП [7]. Зміни параметрів ДРСГ по групах подано в табл. 2.

Таблиця 2 — Зміни параметрів функціональної спроможності нирок залежно від виду лікувальних заходів

Параметр ДРСГ	Нирка	Група 1 (n = 10)	Група 2 (n = 17)	Група 3 (n = 22)
ШКФ/С, мл/хв		115,5 ± 6,2*	94,3 ± 7,5	84,2 ± 3,0***
ШКФ, мл/хв	ПН	60,4 ± 3,4*	52,6 ± 1,1**	45,0 ± 1,4***
	ЛН	60,1 ± 5,3*	44,9 ± 1,5**	40,7 ± 1,1***
$T_{\max}$ , хв	ПН	2,6 ± 0,7	2,9 ± 0,9	3,4 ± 0,9
	ЛН	3,0 ± 0,8	3,0 ± 0,9	3,2 ± 0,9
$E_{20}$ , %	ПН	58,7 ± 8,3	48,8 ± 6,2	38,0 ± 3,9***
	ЛН	57,3 ± 8,1	41,1 ± 7,0	40,2 ± 4,1***
Асиметрія включення РФП		0,99 ± 0,06	0,84 ± 0,02	0,93 ± 0,03

Примітка: ПН — права нирка; ЛН — ліва нирка; різниця вірогідна між групами: \* — 1 та 2,  $p < 0,05$ ; \*\* — 2 та 3,  $p < 0,05$ ; \*\*\* — 3 та 1,  $p < 0,05$ .



Проведені нами дослідження та аналіз параметрів ДРСГ вказують на вірогідне зменшення ШКФ у пацієнтів обстежених груп. Незалежно від складності терапевтичних заходів всі параметри ДРСГ мали тенденцію до погіршення. Курси поліхемотерапії сприяли не тільки зменшенню значень ШКФ, але й екскреторної спроможності нирок. Так, відсоток елімінації фосфатних сполук у 3-й групі зменшувався на 35 % порівняно з 1-ю і в середньому становив  $39,0 \pm 4,0$  % і  $58,0 \pm 8,0$  % відповідно.

Зміни параметрів максимального накопичення РФП у нирках не залежали від етапу терапії і свідчили про збереження часу максимуму фільтраційних процесів, незважаючи на зменшення маси функціонуючих нефронів на 25–40 %. У всіх хворих були відсутні ознаки обструкції в нирках.

Таким чином, нефротоксична дія хемотерапевтичних препаратів полягала в ураженні певної кількості нефронів із збереженням на задовільному рівні функціональної активності збережених нефронів. Більш значними такі порушення були в хворих з нефроурологічними порушеннями в анамнезі. Так, ШКФ у цій групі пацієнтів мала значення від 92 до 69 мл/хв на різних етапах терапії. У 2 осіб 3-ї групи було виявлено ознаки хронічної ниркової недостатності, клінічно — значне погіршення самопочуття на фоні поліхемотерапії і відсутність позитивної динаміки лікування.

Асиметрія включення РФП у нирки також не залежала від виду лікувальних заходів, що вказувало на переважно двобічний характер уражень нирок при призначенні поліхемотерапії.

З цього випливає, що проведення комплексного або комбінованого лікування суттєво погіршує фільтраційно-екскреторну здатність нирок в онкологічних хворих. Багатоцільова сцинтиграфія — оптимальний метод для прогнозування погіршення функціонального стану нирок та вибору тактики лікування онкологічних хворих з нефроурологічними порушеннями в анамнезі.

## Література

1. *Руководство по ядерной медицине / Под ред. Т.П. Сиваченко. — К.: Вища школа, 1991. — 535 с.*
2.  *$^{99m}\text{Tc}$ -Pyrophosphate (Sn) (ТСК-7). Instructions for use of the kit. — CIS international, 1987.*
3. *Инструкция по приготовлению и применению ПИРФОТЕХ- $^{99m}\text{Tc}$ : Приказ МЗ СССР № 507 от 17.04.1985 г.*
4. *Синюта Б.Ф. Ядерная медицина в онкологии // УРЖ. — 1999. — Т. VII, № 4. — С. 465–468.*
5. *Charbert H., Eckelman G., Njuman F. Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine. — New-York, 1996. — 412 p.*
6. *Булкина З.П. Противоопухолевые препараты: Справочник. К.: Наук. думка, 1991. — 304 с.*
7. *Променева діагностика / Під ред. Г.Ю. Коваль. — К.: Орбіс, 2000. — Т. 1.*

Н.О. Ковпан, Г.А. Зубкова, В.В. Марков, Ю.В. Сахарова

*Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України (Київ)*

## **Радіонуклідне дослідження мозкового кровотоку в хворих на цукровий діабет під впливом лікування**

### **Radionuclide study of the brain circulation in diabetes mellitus under the influence of treatment**

У патогенезі цереброваскулярної патології при цукровому діабеті (ЦД) провідна роль належить порушенню мозкового кровообігу. Рання діагностика змін його функціонального стану дає можливість своєчасно проводити профілактичні та лікувальні заходи.

Гіперглікемія — самостійний чинник порушення мозкового кровообігу в хворих на ЦД. Встановлено, що декомпенсація вуглеводного обміну спричиняє зниження тискового кровонаповнення [1]. Кореляційний аналіз показав зв'язок гіперглікемії з артеріальним тиском (АТ), реактивністю судин, венозним відтоком крові [2]. Аналіз динаміки діабетичних макромікроангіопатій у хворих двох груп, які отримували різну кількість ін'єкцій інсуліну на добу — багаторазову інсулінотерапію (БІТ) та традиційну (ТІТ), доводить, що перебіг діабетичних мікроангіопатій у першому випадку був сприятливішим, ніж у другому [3].

Клінічні спостереження свідчать про велику частість поєднання ЦД і артеріальної гіпертензії (АГ). Придатними препаратами для лікування АГ при ЦД вважають інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ). Їм притаманна здатність не тільки нормалізувати АТ, а й сприятливо діяти на внутрішньорічкову гемодинаміку в хворих із діабетичною нефропатією [4].

Метою нашого дослідження було визначення функціонального стану мозкового кровотоку у хворих на ЦД за допомогою радіонуклідного методу з використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату після лікування різними методами.

Дослідження кровопостачання мозку методом ангіосцинтиграфії проведено у 26 хворих на інсулінозалежний ЦД після 6–10-місячної терапії. Серед них було 15 жінок і 11 чоловіків віком 19–40 років (в середньому  $25,6 \pm 1,06$  р.), термін захворювання становить 0,3–24 р. (в середньому —  $10,2 \pm 1,55$  р.). Хворих розподілили на три групи. До 1-ї ввійшли 5 осіб, які були на традиційній схемі інсулінотерапії (1 або 2 ін'єкції); до 2-ї — 12 обстежених, на інтенсивній схемі інсулінотерапії (3 і більше ін'єкцій); до 3-ї групи — 9 обстежених, які отримували ІАПФ.

Динамічну енцефалоангіосцинтиграфію (ЕАС) проводили на вітчизняній сцинтиляційній томографічній гамма-камері ГКС301 Т з високоенергетичним коліматором загального призначення. Детек-

тор встановлювали таким чином, щоб його центр збігався з переніссям, а горизонтальна вісь — з лінією слухових отворів у положенні хворого лежачи на спині, передня проекція.

Дослідження виконували за допомогою  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату: 400–600 МБк препарату в об'ємі 1 мл вводили хворому внутрішньо. Променеві навантаження на організм та критичні органи були значно меншими, ніж допустима межа.

Метод ЕАС заснований на реєстрації змін рівня активності за часом у мозку. Програма передбачає безперервну реєстрацію 60 кадрів/хв з наступною комп'ютерною обробкою за стандартними програмами. Зони інтересу вибирали з симетричних ділянок мозку (півкульні зони).

Як кількісні критерії функціонального стану мозкового кровообігу використовували: час мозкового кровотоку (ЧМК) (у нормі 5–8 с); час швидкого наповнення (ЧШ); час капілярного кровотоку (ЧКк); відносну ємність венозних судин (ВЄВ); відношення середнього АТ (Му) до ЧМК (Му/ЧМК).

Унаслідок проведеного дослідження встановлено, що у хворих з традиційною схемою інсулінотерапії порівняно з контрольною групою були збільшеними ЧМК у правій півкулі, ЧКк, середній артеріальний тиск (сер. АТ) (таблиця). Протягом лікування в середньому 6–10 місяців вірогідних змін показників мозкового кровотоку не сталося. При індивідуально-

му аналізі спостерігали неоднозначну динаміку кровотоку у великих та дрібних судинах. Так, у судинах великого й середнього калібрів або не було динаміки ЧШ (у 2 обстежених), або спостерігали його нормалізацію (у 2), тоді як у судинах дрібного калібру у 4 з 5 обстежених виявлено уповільнення кровотоку.

У хворих, яким проводили інтенсивну інсулінотерапію, порівняно із контрольною групою були збільшеними ЧМК, ЧКк, ЧЦ у лівій півкулі та зменшений показник реактивності судин (сер. АТ/ЧМК). За час лікування 6–10 місяців у середньому спостерігали вірогідне зменшення (нормалізацію) ЧКк, інші показники були без змін. При індивідуальному аналізі у більшості (8) хворих встановлено збільшення часу кровотоку в судинах великого та середнього калібрів. У 3 обстежених мозковий кровотік поліпшився за рахунок нормалізації ЧКк, і в 1 випадку показники залишалися незмінними.

У групі хворих, які отримували блокатор АПФ, на початковому етапі порівняно з контрольною групою в середньому були збільшеними ЧМК, ЧКк, ВЄВ, сер. АТ. У період лікування в середньому показники мозкового кровотоку не змінювалися, за винятком вірогідної нормалізації показника ВЄВ. Індивідуальний аналіз показав нормалізацію АТ у 1 хворого, у 4 — без змін, у 3 — підвищення АТ. Направленість змін показників мозкового кровотоку залежала переважно від схеми прийому інсуліну.

*Радіонуклідні показники мозкового кровотоку та артеріального тиску в хворих на цукровий діабет залежно від методу лікування*

Група обстежених	Контрольна група (n = 4)	Інсулінотерапія				Блокатори АПФ (n = 9)		
		традиційний метод (n=5)		інтенсивний метод (n = 12)		початкова	після лікування	
		початкова	після лікування	початкова	після лікування			
		p	p <sub>1</sub>	p	p <sub>1</sub>	p	p <sub>1</sub>	
ЧМК	П	6,7 ± 0,27	8,5 ± 0,68*	8,1 ± 0,15	9,1 ± 0,40***	8,7 ± 0,44	8,3 ± 0,47 *	8,6 ± 0,42
M ± m	Л	7,1 ± 0,18	8,5 ± 0,92	8,2 ± 0,29	9,1 ± 0,57**	8,9 ± 0,56	8,8 ± 0,63 *	9,0 ± 0,52
ЧШ	П	5,6 ± 0,21	5,9 ± 0,43	5,2 ± 0,20	5,7 ± 0,54	6,1 ± 0,46	5,8 ± 0,39	5,6 ± 0,36
M ± m	Л	5,6 ± 0,21	5,8 ± 0,51	5,0 ± 0,22	5,6 ± 0,65	6,2 ± 0,42	6,0 ± 0,34	5,4 ± 0,36
ЧКк	П	1,1 ± 0,06	2,5 ± 0,48 *	2,9 ± 0,13	4,2 ± 0,52***	2,5 ± 0,44 *	2,6 ± 0,31 *	3,0 ± 0,30
M ± m	Л	1,5 ± 0,25	2,7 ± 0,52 *	3,1 ± 0,23	3,9 ± 0,55**	2,4 ± 0,38 *	2,8 ± 0,37 *	3,6 ± 0,47
ЧЦ	П	15,5 ± 1,39	16,3 ± 1,55	15,9 ± 1,64	18,4 ± 0,78	17,5 ± 1,12	18,5 ± 0,83	17,7 ± 1,77
M ± m	Л	15,4 ± 0,95	16,5 ± 1,55	16,0 ± 1,27	18,3 ± 0,69 *	17,1 ± 1,10	16,2 ± 0,90	17,3 ± 1,68
Сер. АТ/ЧМК	П	12,9 ± 0,59	11,5 ± 1,30	11,2 ± 1,08	9,9 ± 0,63 **	11,3 ± 0,89	11,8 ± 1,05	11,3 ± 0,66
M ± m	Л	12,3 ± 0,62	11,8 ± 1,69	11,3 ± 1,00	10,1 ± 0,74 *	11,3 ± 0,94	11,3 ± 1,20	10,8 ± 0,84
ВЄВ	П	46,0 ± 2,50	71,0 ± 18,9	54,6 ± 6,37	54,1 ± 3,16	44,5 ± 4,91	71,6 ± 10,9 *	45,7 ± 3,57*
M ± m	Л	49,1 ± 1,63	73,6 ± 17,8	56,3 ± 7,82	53,0 ± 3,03	48,8 ± 4,16	73,4 ± 10,3 *	45,8 ± 4,00*
Сер. АТ M ± m		78,1 ± 4,13	95,3 ± 4,09*	91,3 ± 0,38	89,2 ± 4,47	95,9 ± 0,99	93,7 ± 4,54 *	95,2 ± 4,32

Примітка. Півкуля: П — права; Л — ліва; вірогідність різниці: p — з контрольною групою; p<sub>1</sub> — з початковими даними; \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01; \*\*\* — p < 0,001.

Таким чином, аналіз проведеного дослідження дозволяє припустити, що при проведенні інсулінотерапії за традиційною схемою менші зміни спостерігаються в судинах великого та середнього калібрів, тоді як у дрібних судинах кровотік уповільнюється, що може свідчити про погіршення функціонального стану мікросудин. При використанні інтенсивної схеми інсулінотерапії мозковий кровотік уповільнюється в артеріальних судинах великого та середнього калібрів. У судинах дрібного калібру він частіше мав тенденцію до нормалізації. Тобто схема інтенсивної інсулінотерапії позитивно впливає на функціональний стан судин системи мікроциркуляції. Зважаючи на те що в більшості хворих середній АТ був підвищеним, уповільнення кровотоку судинами великого й середнього калібрів можна розцінювати як компенсаторну реакцію. Однак необхідно зауважити й те, що уповільнення кровотоку судинами великого та середнього калібрів ми спостерігали також у хворих у стані декомпенсації ЦД. Однією з причин, яка призводить до зміни швидкості кровотоку в судинах у хворих на ЦД, вважають зниження  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  АТФ-азної активності, що підвищує «жорсткість» мембрани еритроцитів і зменшує їх здатність до деформації. Це веде до uszkodження ендотелію і зниження швидкості кровотоку [5]. Інгібітори АПФ підвищують проникність судинної стінки, переважно вен, але на час мозкового кровотоку істотно не впливають.

Таким чином, радіонуклідна діагностика — чутливий метод, який дозволяє проводити ранню діагностику судинних ускладнень ЦД і контроль при оцінці ефективності проведеного лікування. При застосуванні ГТТ за 6–10 місяців час кровотоку в судинах мозку вірогідно не змінювався. При використанні БТТ за той же час кровотік у судинах дрібного калібру мав тенденцію до нормалізації. Використання інгібіторів АПФ приводило до нормалізації показника проникності стінки судин мозку, але істотно не впливало на час кровотоку.

## Література

1. Михайличенко Т.Є., Книшевицька Л.А., Дегонський А.І. // *Ендокринолог.* — 2001. — Т. 6, додаток. — С. 197.
2. Тронько Н.Д., Ефимов А.С., Славнов В.Н. и соавт. // *Журн. АМН України.* — 2002. — Т. 8, № 3. — С. 522–534.
3. Скробонська Н.А., Сахарова Ю.В. // *Ендокринолог.* — 2001. — Т. 6, додаток. — С. 280.
4. Дзяк Г.В., Перцева Н.О. *Преимущества применения ингибиторов АПФ у больных сахарным диабетом* // Тез. докл. науч.-практ. конф. «Международные дни диабета в Украине», 1999. — Вып. 4. — С. 106–108.
5. Плешанов Є.В., Гогіна І.Ф., Ограновіч О.Є. та співавт. *Мікроциркуляторні та гемореологічні зміни в генезі діабетичної мікроангіопатії та їх корекція* // Зб.: *Основи діагностики, профілактики та лікування ендокринних захворювань.* — Львів: НТШ, 1999. — С. 126–133.

О.В. Козак, Е.Д. Чеботарьова, Д.Л. Саган, О.І. Корчинська

*Інститут онкології АМН України (Київ)*

## **Кінетика накопичення радіоїоду в тироїдній тканині**

**під час діагностичного дослідження в хворих на диференційований рак щитоподібної залози**

**Kinetics of radioactive iodine accumulation in the thyroid tissue during diagnostic study in patients with differentiated thyroid cancer**

Кінетика накопичення  $^{131}\text{I}$  в залишковій тканині щитоподібної залози (ЗТЩЗ) після тироїдектомії пов'язана з проблемою селф-станінгу [1–5], яка полягає в тому, що в процесі збільшення кількості радіоїоду в залишковій тканині та осередках метастатичного ураження після введення активності  $^{131}\text{I}$  ЗТЩЗ та метастази, ймовірно, реагують на вже поглинуту дозу, що спричиняє уповільнення та зменшення рівня накопичення радіоїоду. Розв'язання даного питання дозволить здійснювати корекцію лікувальної активності радіоїоду з урахуванням впливу великої активності на накопичення  $^{131}\text{I}$  за рахунок явища селф-станінгу. На відміну від явища власне станінгу [1, 4, 5], який характеризується реакцією тироїдної тканини на отримані раніше низькі дози, селф-станінг виявляється в процесі накопичення радіоїоду. Критерії селф-станінгу, очевидно, залежать від значення активності. Але досі невідомо, які поглинуті дози починають гальмувати процес накопичування.

Дослідження, метою якого було проаналізувати кінетику накопичення радіоїоду в ЗТЩЗ та uszkodжених лімфовузлах після введення 74 МБк радіоїоду під час діагностування, частково дає відповідь на це запитання.

Тридцять шість хворих на диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) після тироїдектомії отримали 74 МБк радіоїоду під час діагностичного дослідження. Сцинтиграфію проводили через 2, 4, 24 год після введення активності. В 31 хворого виявлена лише ЗТЩЗ, а у 5 — радіоїод накопичували uszkodжені лімфовузли. В 1 хворої після першої сцинтиграфії була проведена повторна операція. Кінетика розподілу була простежена до та після повторної операції.

Визначали відсотковий рівень накопичення в ЗТЩЗ та uszkodжених лімфовузлах, ефективний період накопичення радіоїоду в ЗТЩЗ та метастазах при припущенні експоненціального закону накопичення (час, за який кількість радіоїоду збільшується вдвічі), та ефективний період напіввиведення радіоїоду з крові хворого. Визначали відношення кількості радіоїоду в ЗТЩЗ та метастазах по відношенню до його вмісту в крові. Очевидно, максимальне

значення цього параметра покращує візуалізацію метастатичних уражень у разі їх наявності.

Рівень накопичення радіоїоду в ЗТЦЗ та ушкоджених лімфовузлах через 2 та 24 год після введення 74 МБк наведено в табл. 1.

Таблиця 1 — Рівень накопичення  $^{131}\text{I}$  в ЗТЦЗ та ушкоджених лімфовузлах

Рівень $^{131}\text{I}$	Час після введення $^{131}\text{I}$	
	2 год	24 год
У ЗТЦЗ, %	0,021 (0,0004–0,07)	0,037 (0,002–0,22)
В ушкоджених лімфовузлах, %	0,007 (0,001–0,02)	0,005 (0,001–0,01)

Примітка. Тут і далі: мінімальне та максимальне значення вказані в дужках.

Привертає увагу те, що через 2 та 24 год після введення 74 МБк рівні накопичення в ЗТЦЗ майже не відрізняються. Але з огляду на швидше виведення радіоїоду з крові, діагностику зручніше проводити через 24 год, коли  $\sigma$  має найбільше значення.

У лімфовузлах через 24 год вміст радіоїоду менше, ніж через 2 год. Фактично, в середньому, в ушкоджених лімфовузлах виведення радіоїоду відбувається, починаючи з 2 год після введення  $^{131}\text{I}$ .

Ефективний період напіввиведення з крові та ефективний період накопичення в ЗТЦЗ та ушкоджених лімфовузлах наведені в табл. 2.

Таблиця 2 — Середнє значення ефективного періоду напіввиведення  $^{131}\text{I}$  з крові та ефективного періоду накопичення  $^{131}\text{I}$  у ЗТЦЗ та ушкоджених лімфовузлах

Показник, доби		
$T_{\sigma}$	$T_{\text{ат}}$	$T_{\text{лв}}$
22,7 (12,7–60,8)	19,6 (5,4–57,3)	21,4 (17,8–24,5)

Примітка.  $T_{\sigma}$  — середнє значення ефективного періоду напіввиведення  $^{131}\text{I}$  з крові;  $T_{\text{ат}}$  — ефективний період накопичення  $^{131}\text{I}$  у ЗТЦЗ;  $T_{\text{лв}}$  — ефективний період накопичення  $^{131}\text{I}$  в ушкоджених лімфовузлах.

Слід відзначити, що під час діагностичного дослідження для підрахунку швидкості накопичення радіоїоду в лімфовузлах урахували тільки тих хворих, у яких відбувалося накопичення, а не виведення  $^{131}\text{I}$  із ушкоджених лімфовузлів (2 особи).

Таблиця 3 — Відношення кількості  $^{131}\text{I}$  в ЗТЦЗ та метастатично уражених лімфовузлах стосовно його вмісту в крові через 2 та 24 години після введення 74 МБк радіоїоду ( $\sigma$ )

Показник	Час після введення $^{131}\text{I}$	
	2 год	24 год
$\sigma_{\text{ат}}$	4,4 (0,6–21,9)	21,5 (1,45–76,3)
$\sigma_{\text{лв}}$	2,8 (1,7–4,5)	7,6 (2,2–13,3)

Привертає увагу те, що при наявності тільки залишкової тканини в першу добу відбувається поступове накопичення радіоїоду в ЗТЦЗ (табл. 3). В той же час при наявності ушкоджених лімфовузлів за 24 год здійснюється перерозподіл вмісту радіоїоду в усіх осередках метастатичних уражень. На рис. 1–8 наведено кілька прикладів такого перерозподілу за 24 год після введення 74 МБк  $^{131}\text{I}$ .

Кількість  $^{131}\text{I}$  в ушкодженому лімфовузлі шиї фактично залишається незмінною в першу добу, починаючи з 2 год після введення 74 МБк радіоїоду. На рис. 5 показана аналогічна крива накопичення в іншого хворого.

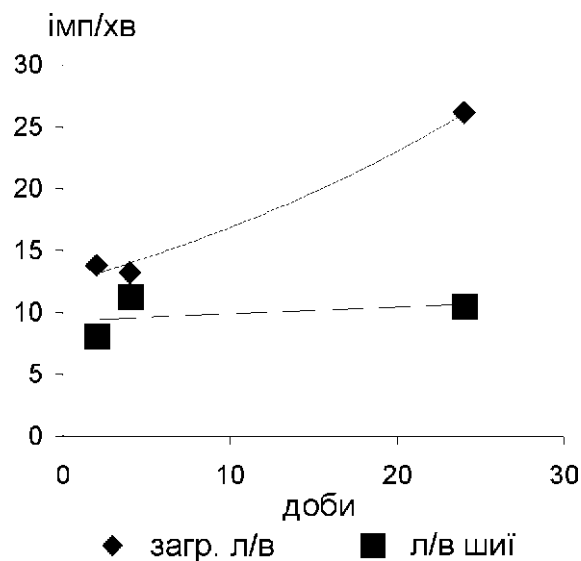


Рис. 1 — Хвора К. Криві накопичення радіоїоду в ушкоджених лімфовузлах

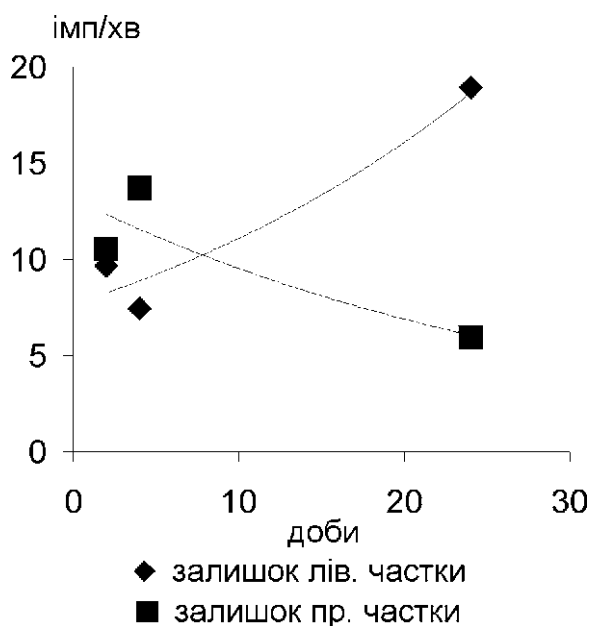


Рис. 2 — Хвора К. Крива виведення  $^{131}\text{I}$  із залишкової тканини щитоподібної залози

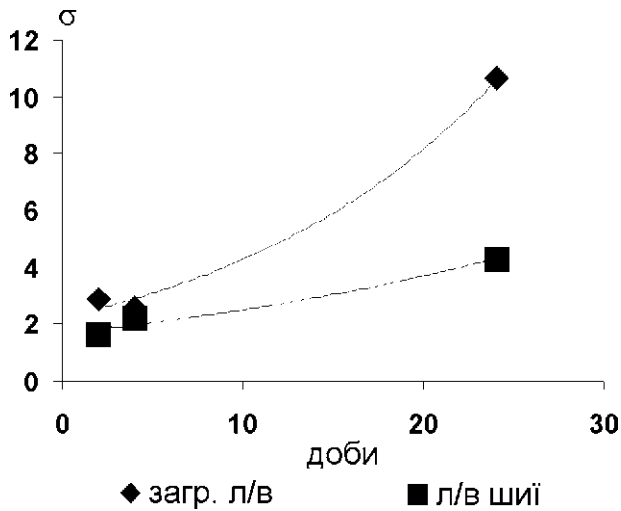


Рис. 3 — Хвора К. Залежність вмісту радіоїоду в ушкоджених лімфовузлах по відношенню до його вмісту в крові ( $\sigma$ )

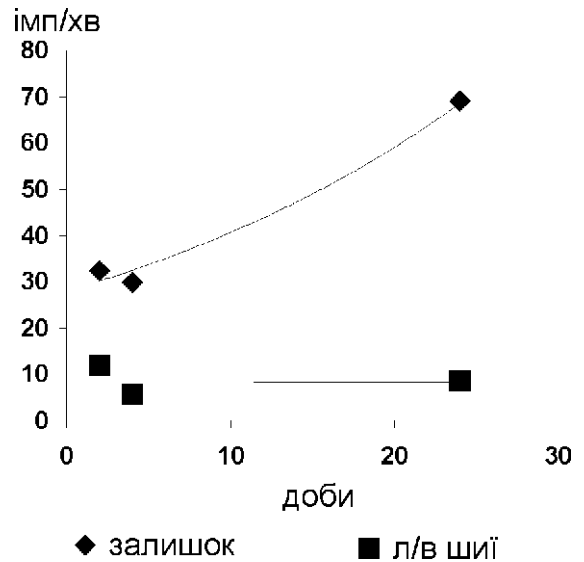


Рис. 5 — Хвора III. Криві накопичення радіоїоду в залишку та лімфовузлі шиї до повторної операції

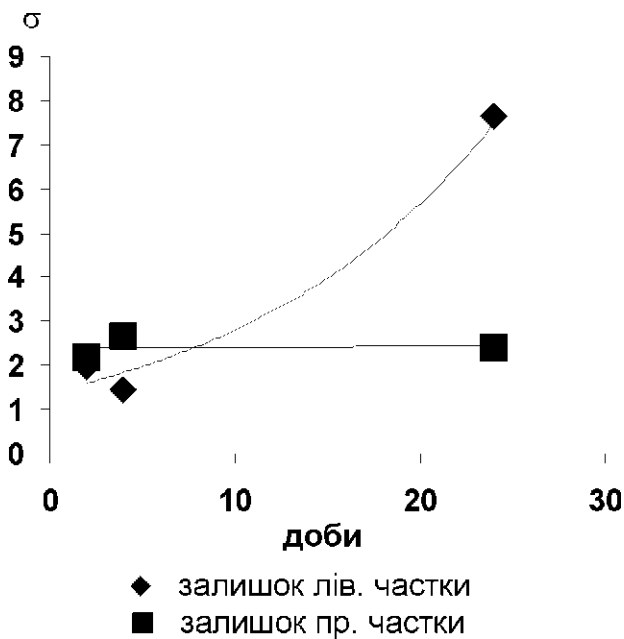


Рис. 4 — Хвора К. Зміна кількості радіоїоду в залишковій тканині щитоподібної залози по відношенню до його вмісту в крові ( $\sigma$ )

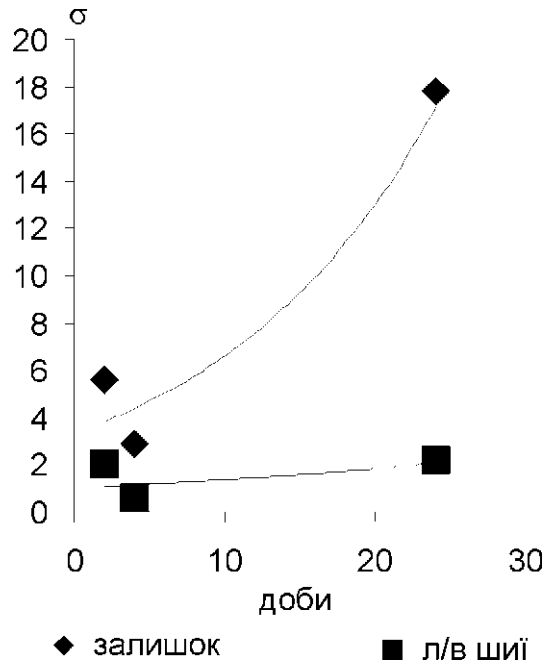


Рис. 6 — Хвора III. Криві зміни кількості радіоїоду в тироїдній тканині по відношенню до його вмісту в крові до повторної операції ( $\sigma$ )

На рис. 2 можна побачити, що вміст радіоїоду в залишковій тканині правої частки щитоподібної залози фактично зменшується за першу добу по відношенню до його вмісту через 2 год після введення 74 МБк радіоїоду.

На рис. 7, 8 можна побачити, що ушкоджений лімфовузол може накопичувати радіоїод більшою мірою, ніж залишкова тканина щитоподібної залози.

Порівняння характеру кривих на рис. 5, 6 та рис. 7, 8 свідчить, що динаміка накопичення радіоїоду в

лімфовузлі та ЗТЦЗ до й після повторної операції схожа. А саме зменшення вмісту радіоїоду в тироїдній тканині через 4 год по відношенню до його кількості через 2 год після введення 74 МБк відбувається як до, так і після повторної операції.

Отже, можемо зробити такі висновки.

1. У хворих без метастатичних уражень радіоїод поступово накопичується в ЗТЦЗ.

2. При наявності ушкоджених лімфовузлів накопичення  $^{131}\text{I}$  скеровується поступовим перерозподілом

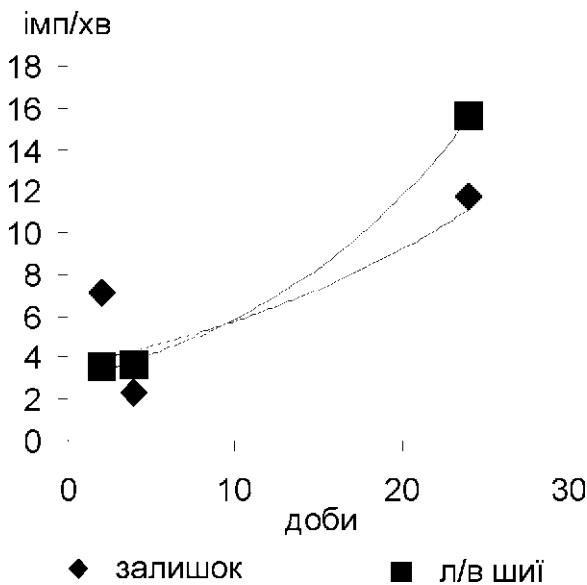


Рис. 7 — Хвора Ш. Криві накопичення радіоїоду в тироїдній тканині після повторної операції

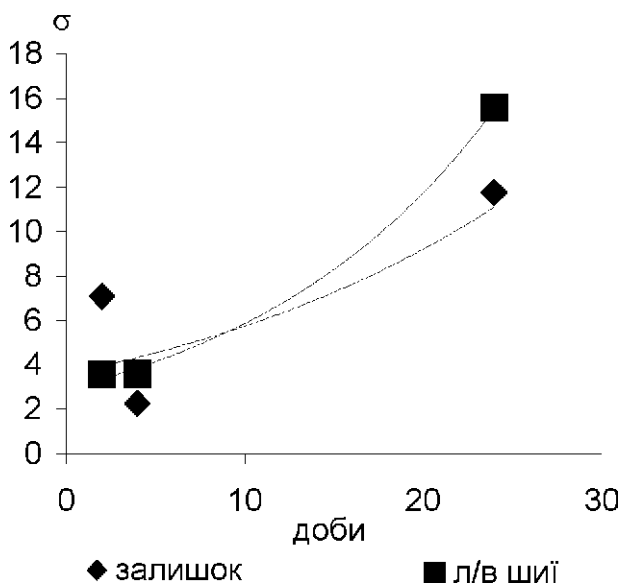


Рис. 8 — Хвора Ш. Кількість радіоїоду в тироїдній тканині по відношенню до його вмісту в крові після повторної операції (σ)

між ЗТЦЗ та осередками метастатичних уражень.

3. Зменшення об'єму ЗТЦЗ при повторній операції суттєво не впливає на динаміку накопичення радіоїоду в ЗТЦЗ і лімфовузлах у першу добу після введення діагностичної активності радіоїоду.

### Література

1. Hadjjeva D.T. // *Nucl. Med. Review.* — 2000. — Vol. 3, № 1. — P. 47–51.
2. Medredec M., Grosev D., Loncaric S. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 28, № 8. — P. 1042.
3. Muratet J.P., Daver A., Minier J.F., Larra F. // *J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 39, № 9. — P. 1546–1550.
4. Osama S., Zimny M., Schreckenberger M. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2000. — Vol. 27, № 11. — P. 1591–1597.
5. Thomas E Hilditch, Mary F. Dempsey, Alison A. Bolster et al. // *Ibid.* — 2002. — Vol. 29, № 6. — P. 783–788.

П.О. Король

*Інститут онкології АМН України (Київ)*

### Оцінка функціонального стану слинних залоз залежно від поглинутої дози в тироїдному залишку хворих на диференційований рак щитоподібної залози

### Estimation of salivary gland function depending on the absorbed dose in residual thyroid tissue of the patients with differentiated thyroid cancer

Провідним методом лікування хворих на диференційований рак щитоподібної залози (ДРЦЗ) є тироїдектомія з подальшою радіоїодтерапією (РІТ) для абляції залишкової тканини щитоподібної залози (ЗТЦЗ) [1, 2]. Дотепер найбільш поширений підхід при РІТ хворих на ДРЦЗ — призначення емпіричних лікувальних активностей  $^{131}\text{I}$  без урахування поглинутої дози в ЗТЦЗ. Отже, на даний момент необхідно розв'язати питання щодо підвищення ефективності РІТ хворих на ДРЦЗ шляхом індивідуального розрахунку величин лікувальних активностей  $^{131}\text{I}$  на підставі показників фармакокінетики індикаторних активностей радіоактивного йоду, що вводять при післяопераційній діагностичній сцинтиграфії.

Відомо, що  $^{131}\text{I}$  активно накопичується в тканині щитоподібної залози [3], а разом з тим і в інших тканинах, насамперед, у слинних, слюзних залозах, шлунку [4]. Функціональне накопичення  $^{131}\text{I}$  в епітеліальних клітинах внутрішносточкових проток слинних залоз може призвести до радіаційного ушкодження слинних залоз із порушенням їх функції [5].

У доступній нам літературі немає даних стосовно вивчення змін функціонального стану слинних залоз в залежності від об'єму ЗТЦЗ хворих на ДРЦЗ. Проте не виключена можливість впливу об'єму залишкової тироїдної тканини на ступінь радіаційного ушкодження зазначених залоз. При різних об'ємах залишкової тироїдної тканини може бути також різною і поглинута доза в ЗТЦЗ, залежно від активності накопичення в ній радіоактивного йоду та швидкості його виведення. Тому доцільним є визначення ступеня радіаційного ураження слинних залоз залежно від поглинутої дози в ЗТЦЗ хворих на ДРЦЗ.

Слід зазначити, що розрахувати об'єм слинних залоз дуже важко у зв'язку з їх великою кількістю, існуванням додаткових залоз малого розміру і неправильної форми, а також накладанням зображення слинних залоз при виконанні сцинтиграфії в бічних проекціях. Тому в даній роботі оцінку ступеня змін функції слинних залоз ми проводили залежно від об'єму ЗТЦЗ і, відповідно, від поглинутої дози в тироїдному залишку хворих на ДРЦЗ.

Метою роботи стало оцінити ступінь змін функціонального стану слинних залоз від поглинутої дози в тироїдному залишку хворих на ДРЦЗ.



Порівняльна характеристика показників  $K_k$  та  $K\%$ , що відбивають секреторно-екскреторну функцію привушних та підщелепних слинних залоз хворих на ДРЦЗ до та після проведення РИТ ( $M \pm m, p$ )

Коефіцієнт	Привушні слинні залози					
	права			ліва		
	до РИТ	після РИТ	$p$	до РИТ	після РИТ	$p$
$K_k$	$1,62 \pm 0,03$	$1,28 \pm 0,11$	0,02	$1,67 \pm 0,03$	$1,31 \pm 0,11$	0,04
$K\%$	$35,2 \pm 0,41$	$21,8 \pm 0,19$	0,04	$36,5 \pm 0,62$	$19,1 \pm 0,43$	0,01
Коефіцієнт	Підщелепні слинні залози					
	права			ліва		
	до РИТ	після РИТ	$p$	до РИТ	після РИТ	$p$
$K_k$	$1,29 \pm 0,04$	$1,11 \pm 0,17$	0,02	$1,27 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,09$	0,02
$K\%$	$26,1 \pm 0,38$	$12,1 \pm 0,39$	0,03	$25,8 \pm 0,47$	$10,2 \pm 0,28$	0,01

Досліджено 55 пацієнтів (46 жінок та 9 чоловіків) віком 35–79 років. За даними патогістологічного дослідження у 45 з них діагностовано папілярний рак щитоподібної залози, в 10 — фолікулярний.

Сцинтиграфію виконували на гамма-камері МВ 9200 (Угорщина), поєднаній із комп'ютерно-сцинтиграфічною системою «Microsegams».

Для розрахунку об'єму осередків гіперфіксації РФП була застосована еліпсоїдна модель [6]. Об'єми розраховували за формулою

$$V = \pi/6 abc,$$

де  $a, b, c$  — діаметри еліпсоїда.

Через 24–48 год після прийому 74 МБк (2 мСі) натрію йодиду, міченого  $^{131}\text{I}$ , виконували сцинтиграфію шиї та грудної клітки в двох взаємно перпендикулярних проекціях. Лінійні розміри діаметрів еліпсоїдів визначалися за допомогою відсікання фону. Величину рівня відсікання фону, виражену у відсотках від максимального рахунку в ділянці розподілу РФП, встановлювали шляхом фантомних вимірювань.

Поглинуту дозу в осередках гіперфіксації  $^{131}\text{I}$  після виконання діагностичної сцинтиграфії визначали за формулою [7], Гр

$$D = 4,05 \times A \times T_{1/2} / m,$$

$A$  — активність  $^{131}\text{I}$  в ділянці ЗТЦЗ через 24 год після введення, МБк;

$T_{1/2}$  — період напіввиведення  $^{131}\text{I}$  з ділянки ЗТЦЗ, дні;

$m$  — маса ЗТЦЗ, г.

Функцію слинних залоз вивчали за допомогою методу сіалосцинтиграфії з  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом у динамічному режимі дослідження. Аналіз отриманих даних проводили шляхом розрахунку кількісних показників сіалосцинтиграфії. З цією метою розраховували коефіцієнт концентрації ( $K_k$ ) — відношення частоти імпульсів, зареєстрованих під кінець фази концентрації, до кількості, зареєстрованих на 3-й хв дослідження; коефіцієнт виділення ( $K\%$ ) — кількість слини, яку виділила залоза після прийому стимулятора слиновиділення (виражається у відсотках відносно до максимальної кількості імпульсів наприкінці фази концентрації).

Функціональну активність слинних залоз даних хворих досліджували до та після проведення РИТ, на момент першого сцинтиграфічного контролю. Лікувальні активності  $^{131}\text{I}$  коливалися в межах 4360–4720 МБк (118–127 мСі). Розраховували кореляційну залежність між поглинутою дозою в ЗТЦЗ до РИТ та показниками  $K_k$  та  $K\%$  після РИТ.

За результатами дослідження, величини поглинутих доз в ЗТЦЗ від діагностичних активностей  $^{131}\text{I}$  — 74 МБк (2 мСі) змінювалися в межах від  $1,8 \pm 0,14$  до  $9,2 \pm 0,12$  Гр.

Встановлено вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між поглинутою дозою в тироїдному залишку до РИТ та зниженням показників  $K_k$  привушних (правої:  $r = 0,715$ ;  $p < 0,01$ ; лівої:  $r = 0,690$ ;  $p < 0,01$ ) та підщелепних (правої:  $r = 0,805$ ;  $p < 0,01$ ; лівої:  $r = 0,795$ ;  $p < 0,01$ ) слинних залоз, а також  $K\%$  привушних (правої:  $r = 0,845$ ;  $p < 0,01$ ; лівої:  $r = 0,860$ ;  $p < 0,01$ ) та підщелепних слинних залоз (правої:  $r = 0,875$ ;  $p < 0,01$ ; лівої:  $r = 0,815$ ;  $p < 0,01$ ) відповідно, після РИТ.

Як можна побачити з таблиці, у пацієнтів після РИТ було виявлено вірогідне зниження показників секреторно-екскреторної функції ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з їх власними показниками до РИТ.

Отже, можемо зробити такі висновки: ступінь змін функціонального стану слинних залоз хворих на ДРЦЗ перебуває у зворотній залежності від поглинутої дози в ЗТЦЗ. Чим менше величини поглинутих доз в ЗТЦЗ до РИТ, тим більше ушкодження слинних залоз; поглинута доза в ЗТЦЗ опосередковано відбиває величину поглинутої дози в слинних залозах.

## Література

1. De Keizer B, Koppeschaar H.P.F., Zelissen P.M.J. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 28, № 2. — P. 198–202.
2. Schlumberger M., Pacini F. *Thyroid tumors* // *Ed. Nucl. Med.* — 1999. — Chapt. 10. — P. 191–201.
3. Dirlik A., Kayalioglu M., Erhamamci S. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 28, № 6. — P. 1207.
4. Cooper R.A., Cowan R.A., Owens S.E. et al. // *Ibid.* — 1999. — Vol. 26, № 3. — P. 220–225.
5. Rodrigues M., Havlik E., Peskar B., Sinzinger H. // *Ibid.* — 1998. — Vol. 25, № 3. — P. 265–269.
6. Джужа Д.А. // *Промен. діагностика, промен. терапія: Зб. наукових робіт Асоціації радіологів України.* — К., 1999. — Вип. 5. — С. 36–42.

7. Джужа Д.А. Оценка результатов радиойодтерапии у больных дифференцированным раком щитовидной железы с использованием метода индивидуального планирования лечебных активностей // Там же. — К., 2000. — Вып. 8. — С. 107–111.

А.П. Лазар, В.Ю. Кундін, М.О. Ніколов,  
Г.О. Романенко

Національний медичний університет  
ім. О.О. Богомольця (Київ)

### **Структурна градація та основні параметри протоколів динамічних реносцинтиграфічних досліджень у дітей**

### **The structure and main parameters of the protocols of dynamic kidney scan in children**

Одним з основних напрямків підвищення ефективності радіодіагностичних досліджень є стандартизація підходів до їх проведення і створення єдиних протоколів [1, 2]. Це дозволяє визначити єдині нормативи та уніфіковані шляхи розв'язання багатьох проблем радіонуклідної діагностики. Зважаючи на збільшення спектра радіофармацевтичних препаратів (РФП) для дослідження нирок з різними фармакокінетичними властивостями постала необхідність створення багаточислової програми обробки результатів рено- і нефросцинтиграфічних досліджень з різними моделями транспорту РФП [3]. Створення такої програми потребує розробки та стандартизації протоколів результатів досліджень з урахуванням основних шляхів транспорту різних нефротропних РФП [4].

Програмне забезпечення гамма-камер ще досить далеке від досконалості. Проте існуючі програми обробки отриманих результатів все ж таки дозволяють лікарів-радіологів зробити коректний висновок. Різні програми обробки даних непрямой радіонуклідної ренангіографії (НРАГ), динамічної (ДРСГ) та статичної (СРСГ) реносцинтиграфії не використовують всієї повноти сцинтиграфічної інформації [3]. На жаль, і лікарі-радіологи при реносцинтиграфічних дослідженнях (РСД) не завжди повною мірою оцінюють отриману інформацію. Кваліфікація фахівців різна і не завжди достатня для повного використання отриманих даних. Часто вказується лише ступінь порушення функції нирок без урахування та комплексної оцінки всіх параметрів обстеження.

Незважаючи на значну кількість програм (які, до речі, жорстко пов'язані з відповідними гамма-камерами), єдиний стандартизований протокол РСД для дітей досі не розроблений. Застосування такого протоколу надасть можливість уніфікованого і комплексного підходу до оцінки отриманої інформації і правильної інтерпретації даних РСД не тільки радіологами, але й урологами і нефрологами. При впровадженні стандартизованого алгоритму опису результатів дослідження, відповідаючи на всі питання про-

токолу, лікар-радіолог може дати більш вичерпну інформацію.

Створення єдиного стандартизованого протоколу РСД дозволить:

надати пацієнтові максимально повну інформацію про результати дослідження;

отримати найбільш привабливий для сприйняття лікарем вигляд висновку;

мінімізувати «людський фактор», який полягає в тому, що частина обов'язкової інформації про результати обстеження замовчується або з різних причин ігнорується;

формалізувати структуру і полегшити ведення бази даних результатів досліджень;

полегшити радіологові опис результатів РСД в разі обстеження в непрофільній установі. Особливо гостро це питання постає в регіональних та районних центрах.

Використання таких протоколів дозволить підняти на якісно новий рівень діагностику захворювань нирок у дітей, яких спостерігають у динаміці (чисельно представити динаміку змін параметрів для конкретного хворого; швидко й ефективно провести статистичну обробку бази даних; внести результати РСД до електронної медичної картки пацієнта). Тому метою нашого дослідження була розробка стандартизованого протоколу РСД нирок у дітей з різними нефротропними РФП.

Такий протокол був складений співробітниками кафедри медичної радіології НМУ та Київського міського центру радіонуклідної діагностики на підставі аналізу різних програм обробки результатів і протоколів досліджень у дітей з патологією нирок. Проведено комплексну оцінку протоколів найбільш поширених програм обробки даних РСД, які використовують відділення радіонуклідної діагностики України: «PDP» (США), «САОРІ» (СРСР), «UNICHI» (Україна), «SuperSEGAMS» (Угорщина), «Scinti» (Росія) і «SPECT Work» (Україна). На підставі висновків аналізу визначено основні недоліки й переваги протокольного забезпечення цих програм [3].

Для повнішої оцінки даних РСД з РФП різного механізму елімінації, на нашу думку, стандартизований протокол має складатися з п'яти обов'язкових частин: загальної, спеціальної, графічної, діагностичної та заключної [4].

Загальна частина складається з паспортних і антропологічних (зріст, вага, стать) даних пацієнта. Їх необхідність зумовлена розрахунком основних стандартизованих до поверхні тіла дітей параметрів РСД. У загальній частині вказується також номер та дата дослідження з позначенням дати первинного обстеження, якщо воно проводилося. Знання такої дати дозволить швидко знайти в архіві відповідне дослідження та порівняти основні параметри для визначення динаміки змін функціонального стану нирок або ниркової гемодинаміки.

У загальній частині необхідно вказувати попередній або заключний діагноз. Це дозволить лікарєві-радіологу вибрати тактику дослідження й обґрунтувати вибір найбільш оптимального РФП (тубулярного, гломерулярного або їх сполучення).

У спеціальній частині треба вказувати всі умови дослідження: модель гамма-камери; тип коліматора; програму обробки даних; вид дослідження; РФП та його активність (МБк); ефективну дозу опромінення (мЗв) та категорію пацієнта (АД, БД, ВД); вид фармакологічної проби (каптоприл, аспірин, фуросемід), якщо вона проводилася, з позначенням дози препарату.

Необхідно підкреслити принциповість графі Програма обробки даних. Різні програми використовують і різні математичні моделі транспорту нефротропних РФП, за якими проводиться підрахунок основних параметрів РСД. Позначення програми обробки даних РСД дозволить уникнути труднощів при консультативних конференціях та порівняльному аналізі результатів досліджень на різних моделях гамма-камер.

Графічна частина більшості протоколів РСД містить або сумарне зображення нирок, або всі кадри дослідження. На нашу думку, у графічній частині потрібно розміщувати найбільш показові зображення нирок та відповідні графіки транспорту РФП. У більшості випадків досить 1–4 кадрів зображень нирок, які несуть основну діагностичну інформацію для лікаря-нефролога або уролога, та графіків НРАГ і ДРСГ.

Діагностична частина складається з опису сцинтиграфічного зображення нирок та параметрів транспорту РФП. При описі сцинтифото зазначають: топографію нирок; наявність дистопії і (або) ротації; форму, контур, розміри й площу сцинтиграфічного зображення нирок; накопичення та розподіл РФП у паренхімі; візуалізацію розширеної миски та сечоводів; зазначають наявність міхурно-сечовидільних рефлюксів та час їх виявлення; час початку надходження РФП у сечовий міхур; об'єм залишкової сечі.

Такий опис є достатньо усталеним у деяких протоколах. Треба підкреслити значущість визначення кута ротації нирки та швидкість накопичення РФП у сечовому міхурі. Справа в тому, що при ротації нирки помилково оцінюються розміри та функція, бо сцинтифото являє собою планарне (площинне) зображення. Тому по закінченні динамічного дослідження потрібно проводити статичну сцинтиграфію ротованої нирки в кількох проєкціях. При описі сцинтифото такої нирки необхідно зазначати її істинні розміри. Розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) ротованої нирки проводять виходячи з площі сцинтиграфічного зображення в додаткових проєкціях.

Аналіз накопичення РФП у сечовому міхурі також вказує на швидкість елімінації РФП. Це дозволяє провести додаткову якісну оцінку ренографічних кривих, визначити ступінь затримання РФП

у нирках або сечоводах. Слід відзначити труднощі в оцінці накопичення і розподілення РФП у нирках під час динамічного дослідження. Навіть при наявності нерівномірного накопичення РФП лікарі-радіологи зазначають цей факт тільки при верифікованих даних чи при яскравій вираженості цього факту. Таку неоднозначність поки ще виключити важко, але сучасні методи обробки зображень свідчать про можливість розв'язання цієї проблеми.

Параметри НРАГ включають: час артеріальної та венозної фаз ниркового кровотоку; константи швидкості заповнення, виведення РФП та кровонаповнення; час аорторенального транзиту; аорторенальний індекс [5–7].

Параметри РСД охоплюють:

а) для клубочкових РФП — ШКФ, окрему на кожну нирку та стандартизовану до поверхні тіла (мл/хв);  $T_{\max}$  (хв);  $T_{1/2\max}$  (хв); відсоток елімінації РФП до 20-ї хвилини ( $E_{20}$ ); фільтраційну фракцію; абсолютну та відносну (з урахуванням площі кожної нирки) асиметрію накопичення РФП (%) [5–7];

б) для тубулярних РФП — ефективний нирковий плазмотік (ЕНП) окремої нирки та стандартизований на поверхню тіла (мл/хв); показник Вінтера (%);  $T_{\max}$  (хв);  $T_{1/2\max}$  (хв);  $T_{2/3\max}$  (хв); відсоток елімінації РФП до 20-ї хв ( $E_{20}$ ); абсолютну та відносну (з урахуванням площі кожної нирки) асиметрію накопичення РФП (%) [5–7].

У разі наявності сцинтиграфічних ознак хронічної ниркової недостатності доцільно визначати коефіцієнт  $K_3/L_3$  (відношення накопичення РФП у нирках до такого в печінці на третій хвилині дослідження) та відсоток відсікання фону для достатньої візуалізації нирок.

Залежно від використаних РФП та моделей їх транспорту (одно-, дво- та багатокамерна) враховують модельні константи елімінації в різних камерах організму.

У розділі вказують і якісні характеристики функції нирок: тип ренографічної кривої (нормальний, обструктивний, паренхіматозний, ізостенуричний, рефлюксний, афункціональний), враховуючи механізм уповільнення екскреторної функції нирок (нирки): внаслідок затримки РФП в паренхімі чи в мисці, що потребує зазначення їх  $T_{\max}$  (хв),  $T_{1/2\max}$  (хв) або  $E_{20}$  (%) відповідних ділянок нирок. При затримці РФП в одному з сегментів нирок потрібно проводити посегментну оцінку функції із зазначенням місця затримки і резервних можливостей інших сегментів.

У разі використання фосфатних РФП, крім зазначених вище транспортних параметрів гломерулярних РФП, доцільно вказувати відсоток включення фосфатів у нирки через 1 годину після динамічного дослідження, а також характер накопичення залишкової активності в нирках.

У заключній частині вказується якісна оцінка кількісних параметрів дослідження: фільтраційна здатність нирок (не порушена, помірно уповільнена, значно уповільнена, прискорена, гіперфільтрація),

швидкість плазмотоку (не порушена, помірно уповільнена, значно уповільнена, прискорена), очищення крові від РФП (не порушене, помірно уповільнене, значно уповільнене, прискорене, ознаки ХНН), екскреторна здатність нирок (не порушена, помірно уповільнена, значно уповільнена, прискорена), уповільнення екскреторної функції нирок (нирки) відбувається за рахунок затримки РФП (у паренхімі, мисці).

Якісна оцінка потрібна для об'єктивізації реносцинтиграфічних кривих, кількісні характеристики яких не завжди відповідають дійсності. Це пов'язано з відносно жорстким програмуванням більшості програм обробки даних РСД і використанням різних моделей транспорту РФП. Наприклад, при зазначенні точного часу венозного відтоку через порушення експоненційного характеру виведення РФП швидкість відтоку розраховується програмою некоректно, що потребує ручної обробки даних.

Безперечно, не завжди потрібно заповнювати ті чи інші графи, тому програмне забезпечення, яке формує цей протокол, має врахувати можливість скоротити перед друком непотрібні графи.

Отже, для підвищення ефективності радіодіагностичних досліджень нирок і уніфікації інтерпретації отриманих даних у дітей постала необхідність створення єдиного стандартизованого протоколу реносцинтиграфічних досліджень.

Такий протокол динамічних реносцинтиграфічних досліджень у дітей може використовуватись у роботі відділень радіонуклідної діагностики, дитячих нефрологічних і урологічних відділеннях та для створення електронної бази даних обстежених хворих.

### Література

1. Cosgriff P.S., Fleming J., Houston A. et al. *The UK nuclear medicine software audit programme, and its relevance to improving standards in nephro-urology // Abstracts presented at 11th International symposium «Radionuclides In Nephro-Urology», Realizado en Monterey, California, 13–17 mayo 2001.*
2. Barragan L., Bernal P., Britton K. et al. *Standardization of radionuclide techniques for nephrourology studies: An IAEA Cooperative group study in Latin America and the Caribbean undertaken under the auspices ARCAL // Ibid.*
3. Николов Н.А., Кундин В.Ю. *Перспективы дальнейшего усовершенствования программного обеспечения реносцинтиграфических исследований // Збірка наукових робіт асоціації радіологів України. — 2003. — Вип. 15. — С. 62–67.*
4. Кундин В.Ю. *Стандартизація протоколів динамічних реносцинтиграфічних досліджень у дітей // Там же. — С. 169–176.*
5. Романенко В.А. *Радіонуклідні методи дослідження сечової системи // Променева діагностика. — К.: Орбіс, 1998. — С. 474–484.*
6. Линденбратен Л.Д., Корольок И.П. *Медицинская радиология (учеб. пособие). — М.: Медицина, 2000. — 672 с.*
7. *Руководство по ядерной медицине / Под ред. Т.П. Сиваченко. — К.: Вища шк., 1991. — 535 с.*

С.О. Левенець, Л.Ф. Кулікова,  
С.Х. Череватова, А.В. Голобородько,  
В.А. Бондаренко

*Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків  
АМН України (Харків)*

### **Особливості вікової динаміки гормонального статусу дівчат-підлітків з типовою формою синдрому полікістозних яєчників**

### **Peculiarities of age dynamics of the hormone state in teen-age girls with typical polycystic ovary syndrome**

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) як патологічний процес, що проявляється своєрідним симптомокомплексом, є результатом значного порушення гормонально-біохемічного забезпечення жіночого організму. В основі захворювання, як відомо, лежить збільшення продукції андрогенів, яке формує характерні морфологічні зміни в яєчниках: їх склерозування, дегенерацію фолікулярного апарату, розлад овогенезу й еволюції фолікула. З іншого боку, вказана деструкція є стимулятором біосинтезу андрогенів у самих гонадах. Однак патогенез СПКЯ вельми складний процес, деякі аспекти якого і до теперішнього часу залишаються невивченими.

Розглядаючи СПКЯ як одну з форм ендокринопатії, слід враховувати особливості гормонального статусу хворої, який впливає на формування клініки цього захворювання. Порушення гормонопоезу в системі гіпоталамус—гіпофіз—яєчники—надниркові залози є одним з центральних механізмів, які обумовлюють своєрідність розвитку і подальшої еволюції цієї патології на етапах становлення статевої системи жіночого організму, особливо в підлітковому віці.

Сучасними дослідженнями доведено, що перші клінічні прояви СПКЯ виникають вже в період статевого розвитку дівчинки [1–3]. Частість гіперандрогенії серед дівчат-підлітків складає 6,2 %. Найпоширенішим серед різних їх форм є СПКЯ. Зважаючи на значні порушення репродуктивної функції у хворих на СПКЯ в оптимальному фертильному віці: безпліддя, ускладнення перебігу вагітності і пологів, формування онкологічних процесів тощо, проблема цієї патології належить до розряду найважливіших медико-соціальних завдань, які потребують негайного розв'язання. Одним з перспективних напрямків є рання діагностика і своєчасне лікування СПКЯ ще при перших його клінічних проявах — у підлітковому віці.

Отже, необхідно розширити уявлення про патогенетичні механізми, які лежать в основі типової форми СПКЯ на початкових етапах його формування. Тому метою нашої роботи стало визначення специфічних особливостей гормональних характеристик СПКЯ у дівчат-підлітків різних вікових груп.

Для досягнення цієї мети були поставлені такі задачі:

1. Визначити шляхом дослідження в сироватці крові дівчат-підлітків із СПКЯ рівень гонадотропних гормонів: лютеотропного (ЛГ), фолікулостимулювального (ФСГ), статевих гормонів — естрадіолу (Е2), тестостерону (Т), а також пролактину (ПРЛ) і кортизолу (К).

2. Провести порівняльний аналіз гормонального статусу дівчат-підлітків із СПКЯ різних вікових груп.

Отримані результати дадуть можливість розширити уявлення про патогенез СПКЯ в динаміці його формування в пубертатному періоді і розробити ефективні, патогенетично обумовлені варіанти його лікування з урахуванням віку пацієнток.

Ми спостерігали 100 дівчат-підлітків із СПКЯ віком 13–18 р. Діагноз встановлювали на підставі диференційно-діагностичних критеріїв для різних форм гіперандрогенії, розроблених нами раніше. У комплекс обстеження, крім загальноклінічних, входили лабораторні та апаратні методи.

Проводили поглиблене вивчення анамнезу захворювання, а також урахували генеалогічні дані, які дозволяли судити про наявність розладів менструальної та репродуктивної функції у матерів хворих дівчат. Серед об'єктивних даних увагу приділяли наявності гірсутизму, інших ознак вірилізації, надмірної маси тіла. Гінекологічний статус визначали шляхом огляду зовнішніх статевих органів, ректоабдомінального або піхвового досліджень. Проводили ехосонографію внутрішніх статевих органів, а також рентгенологічне обстеження черепа та кисті.

Дослідження Е2, Т та К виконували за допомогою комерційних радіоімунологічних (РІА) наборів фірми «ХОПИБОХ» (Білорусь), ПРЛ — радіоімунологічних наборів фірми «Immunotech» (Чехія). Концентрацію ЛГ і ФСГ у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням наборів фірми «Human» (Німеччина) на імуноферментному аналізаторі фірми «Humanreader».

Клінічними проявами СПКЯ у обстежених хворих було порушення менструальної функції за типом оліго-, опсоменореї та вторинної аменореї (у всіх пацієнток), гірсутизм (у 90,0 % обстежених), надмірна маса тіла (у 36,0 % хворих). Ехосонографічне дослідження виявило в усіх пацієнток збільшення і полікістозну дегенерацію яєчників. У хворих до 15 років, як правило, виявляли перевищення кісткового віку.

Гормональний профіль дівчат-підлітків із СПКЯ вивчали шляхом дослідження Е2, Т, ЛГ, ФСГ, ПРЛ, К у 3 вікових групах: у хворих 13–14, 15–16 та 17–18 років.

Результати визначення цих гормонів по групі в цілому, а також з урахуванням віку хворих дівчат наведені в таблиці.

Як видно з неї, рівень Е2 у підлітків з СПКЯ нижчий від фізіологічних показників і дорівнює —  $0,23 \pm 0,02$  нмоль/л, а Т значно їх перевищує і в середньому по групі в цілому досягає  $4,87 \pm 0,39$  нмоль/л

проти  $0,3–3,0$  у нормі. Коефіцієнт Т/Е, який при фізичній продукції Е2 і Т не перевищує 10 (відношення максимального рівня  $T = 3,0$  до мінімального  $E2 = 0,3$ ) у обстежених дівчат був значно вище норми і складав 21,0.

Індивідуальний аналіз продукції статевих гормонів у дівчат із СПКЯ свідчить про те, що рівень Е2 нижче норми виявився у переважної більшості хворих — у 51 пацієнтки з 62, а показники Т перевищували нормальні у 54 з 87 обстежених. При цьому у половини хворих з рівнем Т, що не виходив за межі норми, він досягав її верхньої межі.

Згідно з отриманими даними, аналіз рівня статевих гормонів (Е2 та Т) у тих же хворих з урахуванням віку свідчить про наявність деяких особливостей, які стосуються, однак, лише Т.

Рівень Е2 у всіх вікових групах практично однаково низький і в середньому коливається від  $0,23 \pm 0,03$  до  $0,24 \pm 0,03$  нмоль/л. Тобто деяке зниження продукції Е2 у юних пацієнток спостерігається з самого початку формування СПКЯ і залишається таким протягом досить тривалого часу, аж до 17–18 років.

Показники Т з віком зазнають деяких змін. Результати досліджень, відображені в таблиці, показують, що у дівчат 13–14 і 15–16 р. рівень Т достатньо високий і практично однаковий. У хворих 13–14 р. він дорівнює  $5,1 \pm 0,77$ , а у дівчат 15–16 р. —  $5,4 \pm 1,13$  нмоль/л. Несподіваним виявилось деяке зниження концентрації Т у старших дівчат — 17–18 р. У цій групі хворих вона дорівнювала  $4,3 \pm 0,46$  нмоль/л, що вірогідно нижче, ніж у молодих, хоч і значно вище контрольних показників. Зіставлення рівня Т у дівчат з клінічними проявами захворювання вказує на те, що в цій групі, незважаючи на його меншу величину, симптомокомплекс СПКЯ і дані ехосонографічного дослідження внутрішніх статевих органів (яєчників, матки) мають високу клінічну вираженість. Ми схиляємося до думки, що при досягненні хворою 17–18 р. прогресування клінічних ознак захворювання, можливо, супроводжується значним зниженням кількості глобулінів, що зв'язують статеві гормони. Результатом цього є зниження рівня визначуваного нами сполученого з білками Т і підвищення, таким чином, незв'язаного з ними, більш агресивного Т, який і формує клінічні прояви СПКЯ.

Необхідно ретельно обмірковувати результати дослідження гонадотропних гормонів у юних пацієнток із СПКЯ.

Численними дослідженнями доведено важливу роль ЛГ у прояві СПКЯ у дорослих жінок. Спостерігається виражене підвищення рівня цього гормону при тонічному характері його секреції і відсутності особливих змін у продукції ФСГ. Внаслідок цього у жінок оптимального фертильного віку із СПКЯ відбувається порушення фізіологічного співвідношення між цими гормонами, в результаті чого індекс ЛГ/ФСГ перевищує фізіологічні значення, виходячи за межі 1,2.

Щодо дівчат-підлітків із СПКЯ, то характер гонадотропної функції гіпофіза у них до цього часу залишається недостатньо вивченим. Немає чіткого уявлення про динаміку і послідовність порушення у них продукції ЛГ і ФСГ і їх співвідношення у віковому аспекті та етапах формування захворювання.

Гонадотропна функція гіпофіза була вивчена у 44 зі 100 обстежених дівчат із СПКЯ шляхом дослідження у них рівня ЛГ і ФСГ. Згідно з отриманими даними, наведеними в таблиці, концентрація ЛГ змінювалася в цій групі хворих від 0,02 до 55,87 мМО/л. Рівень ФСГ був у межах від 2,96 до 20,79, складаючи в середньому  $9,29 \pm 0,6$  мМО/л.

Аналіз частоти патологічних відхилень рівнів ЛГ і ФСГ показав, що у 16 із 44 обстежених (тобто у 33,8 %) рівень ЛГ перевищував нормальні показники, у 6 був нижче норми і у 22 відповідав контрольному. Аналогічні результати отримані і при вивченні рівня ФСГ. Виявилося, що його концентрація перевищувала норму у 18 хворих, тобто у 39,0 % і була нижчою лише у 2 хворих і у 24 відповідала фізіологічним показникам.

На особливу увагу заслуговують результати вивчення рівнів цих гормонів у віковому аспекті (див. таблицю). Отримані дані свідчать про певну їх еволюцію.

Визначено зростання рівня ЛГ у старших хворих порівняно з молодшими. У пацієнток із СПКЯ 13–14 р. в середньому він становить  $5,5 \pm 1,76$  мМО/л, що не виходить за межі норми, у дівчат 15–16 р. зростає до  $11,1 \pm 2,03$ , а у хворих 17–18 років — аж до  $12,0 \pm 2,07$  мМО/л, що перевищує нормальні показники.

Для ФСГ характерна зворотна динаміка. Його високий рівень ( $11,5 \pm 1,2$  мМО/л), який відзначається у хворих 13–14 р., з віком поступово зни-

жується. У дівчат-підлітків із СПКЯ 15–16 р. він дорівнює  $9,7 \pm 0,8$ , а у хворих 17–18 р. —  $8,1 \pm 0,6$  мМО/л, що нижче, ніж у дівчат 13–14 р., хоч трохи вище за фізіологічну норму.

Відповідно до цього поступово змінюється і співвідношення ЛГ/ФСГ. У хворих 13–14 р. воно дорівнює 0,5, 15–16 р. — 1,1, а у дівчат 17–18 р. — вже 1,4, що наближається до показників дорослих жінок.

Дослідження ПРЛ та К не виявило істотних відхилень від норми. Рівень ПРЛ по групі в цілому відповідав фізіологічним показникам  $9,46 \pm 0,82$  нг/мл. Відсутня будь-яка динаміка й у віковому аспекті між хворими 13–14 і 15–16 р. (див. таблицю). У дівчат 13–14 р. концентрація ПРЛ становила  $8,7 \pm 1,0$  нг/мл, а у 15–16-річних —  $8,2 \pm 1,05$  нг/мл. У 17–18-річних пацієнток вона істотно підвищувалася, досягаючи  $11,2 \pm 1,06$ , що вище, ніж у двох попередніх групах, і виходить за межі фізіологічних показників.

Індивідуальний аналіз рівня ПРЛ у дівчат-підлітків свідчить про те, що у хворих старшої групи висока концентрація ПРЛ зустрічається значно частіше, ніж у молодших пацієнток. Це необхідно враховувати при виборі методу терапії СПКЯ в підлітковому віці.

Дослідження рівня К у тих же групах не виявило істотних змін із віком. У середньому концентрація К по групі в цілому складала  $453,0 \pm 28,7$  нмоль/л, що статистично не відхилялося від показників К, отриманих окремо в кожній з 3 груп хворих (див. таблицю).

Таким чином, гормональна забезпеченість дівчат-підлітків із СПКЯ має певні особливості. Формування захворювання з самого початку відбувається на фоні гіпоестрогенії та підвищеної продукції Т. Рівень Е2 протягом усього періоду статевого розвитку хворої (від 13 до 18 р.) залишається незмінно низьким. Висока концентрація Т у 17–18 р. дещо зменшується, це можна пояснити зниженням продукції гло-

Гормональні показники у дівчат-підлітків із СПКЯ різних вікових груп

Група обстежених, хворі, вік, р.	Стат. показник	Е2, нмоль/л	Т, нмоль/л	ЛГ, мМО/л	ФСГ, мМО/л	ПРЛ, нг/мл	К, нмоль/л
13–14	Коливання	0,07–1,3	1,07–7,6	2,8–9,3	2,96–15,9	3,8–17,5	122,0–838,0
	М	$0,23 \pm 0,04$	$5,1 \pm 0,7$	$5,5 \pm 1,7$	$11,5 \pm 1,2$	8,71,0	$382,0 \pm 70,2$
	п	14	17	3	3	13	13
15–16	Коливання	0,05–0,5	0,6–24,3	0,02–55,87	4,31–20,79	1,6–35,0	168,0–1000,0
	М	$0,23 \pm 0,03$	$5,4 \pm 1,0$	$11,1 \pm 2,03$	$9,7 \pm 0,8$	$8,2 \pm 1,0$	$488,0 \pm 48,2$
	п	28	33	25	25	34	25
17–18	Коливання	0,05–0,6	0,35–10,0	2,9–45,2	2,9–13,6	1,8–43,6	233,0–952,0
	М	$0,24 \pm 0,03$	$4,3 \pm 0,4$	$12,0 \pm 2,0$	$8,1 \pm 0,6$	$11,2 \pm 1,0$	$439,0 \pm 43,1$
	п	20	33	16	16	30	19
По групі в цілому	Коливання	0,05–1,3	0,35–24,3	0,02–55,87	2,9–20,79	1,6–43,6	122,0–1000,0
	М	$0,23 \pm 0,02$	$4,8 \pm 0,4$	$11,06 \pm 1,5$	$9,2 \pm 0,6$	$9,4 \pm 0,8$	$453,0 \pm 28,7$
	п	62	83	44	44	77	57
Група контролю	Коливання	0,24–0,5	2,1–3,3	4,0–7,2	4,1–6,9	3,5–15,0	
	М	$0,36 \pm 0,06$	$3,0 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,8$	$5,5 \pm 0,7$	$7,6 \pm 2,1$	до 550,0
	п	42	20	24	48		



булінів (які зв'язують статеві гормони) і, таким чином, зменшенням рівня зв'язаного з білками, визначуваного нами в сироватці крові тестостерону. Важливою є еволюція концентрації гонадотропінів. У дівчат 13–14 р. рівень ЛГ значно менший, ніж у старших підлітків. Лише в 17–18 р. його продукція сягає за межі фізіологічних і наближається до показників, характерних для дорослих жінок.

Рівень ФСГ, навпаки, високий на початку розвитку СПКЯ, поступово зменшується, хоч у дівчат 17–18 років все ж таки залишається вищим за нормальні показники. Тобто порушується нормальна еволюція продукції ФСГ. Високий рівень гормону, характерний для раннього пубертату в фізіологічних умовах, не зменшується навіть після появи менструацій, як це спостерігається в нормі, а деякий час залишається високим. У старших дівчат з СПКЯ часто підвищений рівень ПРЛ.

Отримані результати дають підставу припустити, що на перших етапах формування синдрому СПКЯ — в підлітковому віці, однією з патогенетичних ланок є первинно висока секреція ФСГ, що і сприяє порушенню нормального фолікулогенезу. Підвищений рівень ЛГ, характерний для дорослих жінок із СПКЯ, з'являється значно пізніше і являє собою наступний етап цієї патології.

Зазначене дає перспективу розробити нові, патогенетично обумовлені варіанти СПКЯ у дівчат-підлітків, з урахуванням вікової динаміки їх гормонального статусу.

## Література

1. Куликова Л.Ф., Тучкина И.А. Дифференциально-диагностические аспекты синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков // Актуальные проблемы подростковой медицины. — Харьков, 1992. — С. 67–69.
2. Левенец С.О., Куликова Л.Ф., Шелудько О.Ю. // Педиатр., акуш. і гінекол. — 1998. — № 3. — С. 68–69.
3. Телунц А.В. // Акуш. и гинекол. — 2001. — № 1. — С. 8–11.

С.С. Макеєв, Т.Г. Новікова, М.М. Фірсова,  
Є.С. Куцаєва, Р.П. Ткаченко

*Інститут нейрохірургії  
ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України (Київ),  
Київська медична академія  
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
Центр хірургії та реабілітації хворих  
з патологією щитовидної залози (Київ),  
Український науково-практичний центр  
ендокринної хірургії, трансплантації  
ендокринних органів та тканин МОЗ України  
(Київ)*

## **Роль сцинтиграфічного дослідження при патології паращитоподібних залоз** **The role of scintigraphy in parathyroid gland pathology**

Сцинтиграфія паращитоподібних залоз (ПЩЗ) — рутинний метод дослідження у світовій практиці [1, 2], який в Україні досі не набув широкого засто-

сування. Клінічно захворювання ПЩЗ проявляються в результаті надмірної чи недостатньої продукції паратгормону (ПТГ) та відповідного коливання рівня кальцію крові [3].

Первинний гіперпаратироз (ГПТ) може бути зумовлений паратироїдною аденомою або аденомами — 80–85 %, гіперплазією залоз — 15–20 % та карциномами — 1 % випадків.

Вторинний ГПТ виникає після тривалої гіперсекреції ПТГ при будь-яких клінічних станах, що супроводжуються гіпокальціємією, найчастіше пов'язаною з хронічними захворюваннями нирок, рахітом, остеомалациєю. Клінічно ушкодження, зумовлені ГПТ, виявляються в урологічній практиці, зокрема у вигляді сечокам'яної хвороби (50–70 %) чи кісткових змін, порушень кишково-шлункового тракту, спраги, поліурії, психічних змін, міопатії та артропатії. Наявність подібних клінічних проявів та відповідних біохімічних зрушень вимагає обстеження цієї категорії пацієнтів з метою виявлення змін ПЩЗ. Але в цілому скарги при ГПТ неспецифічні, які можуть виникати при різних захворюваннях.

Як відомо, сьогодні ще немає фармакологічного методу лікування цієї хвороби, а лише хірургічний, тому основною метою застосування сцинтиграфічного дослідження є візуалізація осередкових змін ПЩЗ.

Сцинтиграфічне дослідження незамінне при уточненні локалізації, особливо при ектопічному розташуванні змінених ПЩЗ [4]. За даними літератури, чутливість сцинтиграфії у виявленні уражень ПЩЗ складає 85–100 %, специфічність — 95 %, тоді як ультразвукового дослідження (УЗД) — 60–80 %. На жаль, УЗД малоінформативне за наявності супутніх захворювань ПЩЗ та при післяопераційних змінах на ший. Цінність методу комп'ютерної томографії (КТ) при виявленні патології ПЩЗ складає 35–70 %, ангиографії — 40 %, а застосування магнітнорезонансної томографії (МРТ) при такій патології обмежене через велику кількість хибнопозитивних результатів [5, 6].

Метою нашої роботи була оцінка ефективності дослідження змін ПЩЗ за допомогою методу сцинтиграфії з  $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиізобутилзонітрилом (МІБІ).

Всіх пацієнтів обстежували за єдиною схемою на гамма-камері Е. САМ, «Siemens», із застосуванням низькоенергетичного коліматора з високим розподілом (LEHR), за двоетапною методикою — проведенням сцинтиграфічного дослідження на 10-й та на 120-й хвилини після внутрішньої ін'єкції 370 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ. Режим збирання інформації був єдиним для обох сцинтиграфічних досліджень (матриця збирання 128 × 128, тривалість 10 хв, положення пацієнта, як при звичайному обстеженні щитоподібної залози (ЩЗ), з установленням мітки в ділянці яремної вирізки).

Препарат  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ — гамма-випромінювач, що належить до моновалентних ліпофільних катіонів, які проникають крізь ендотелій капілярів і пасивно дифундують крізь клітинні мембрани в клітину. Після

внутрішнього введення  $^{99m}\text{Tc}$ -МІВІ швидко виводиться із судинного русла і вже через 3–5 хв його вміст у крові не перевищує 2 % від уведеної активності. При вивченні механізмів нагромадження  $^{99m}\text{Tc}$ -МІВІ було встановлено, що цей РФП накопичується в клітинах, багатих на мітохондрії, і таким критерієм відповідають саме клітини аденом ПЩЗ. У тканині незмінених ПЩЗ  $^{99m}\text{Tc}$ -МІВІ не нагромаджується [7–12]. Уточнюючи причини фіксації препарату тканиною ПЩЗ, виявили залежність рівня його накопичування від клітинного складу аденоми. Було встановлено, що не лише кількість мітохондрій, а й кількість оксифільних клітин впливає на рівень накопичення  $^{99m}\text{Tc}$ -МІВІ в пухлині [13].

У наших дослідженнях позитивним вважали зображення, на якому візуалізувалася ділянка патологічної гіперфіксації РФП на 10-й та/або 120-й хв після ін'єкції РФП, тобто цей осередок зберігався протягом усього часу обстеження. В іншому разі зображення розцінювали як негативне.

За 2001–2003 рр. було обстежено 25 хворих з підозрою на патологію ПЩЗ — 18 жінок (віком 15–66 років) та 7 чоловіків (віком 19–64 роки). Всі хворі були направлені на паратиростцинтиграфію після консультації ендокринолога та лабораторного дослідження, яке включало обов'язкове визначення рівнів паратгормону та кальцію крові. За норму приймали такі рівні: ПТГ — 16–62 пг/мл, загальний кальцій — 2,10–2,54 ммоль/л.

Показаннями до сцинтиграфії були результати лабораторних досліджень та відповідні клінічні прояви з урахуванням об'єктивних даних і суб'єктивних скарг хворих. Всім їм зробили попереднє ультразвукове обстеження ділянки шиї. Дані УЗД обов'язково враховували при наявності супутньої патології ЩЗ. Крім цього, двом хворим попередньо було проведено КТ і МРТ ділянки шиї, однак обидва дослідження не визначили осередкову патологію.

Сцинтиграфічне дослідження дозволило виявити осередкові патологічні утвори в ділянці анатомічної проекції ПЩЗ у 20 пацієнтів (80 %). При цьому позитивні результати сцинтиграфії співвідносилися з високими рівнями ПТГ та кальцію сироватки крові. Зауважимо, що в усіх випадках осередкові ураження фіксувалися в проекції нижніх полюсів ЩЗ.

Слід підкреслити, що поєднана патологія щитоподібної і паращитоподібних залоз значно ускладнює сцинтиграфічну діагностику порушень останніх, особливо за наявності вузлових утворів у ЩЗ. Саме тому попереднє ультразвукове обстеження шиї — необхідна умова коректної діагностики.

У наших дослідженнях 10 хворих мали супутні захворювання ЩЗ (з них двом на ній виконано операцію). У однієї хворої після резекції ЩЗ за результатами сцинтиграфічного дослідження виявлено осередкове ураження, яке могло бути наслідком як рецидиву пухлини в залишковій тироїдній тканині, так і змін у ПЩЗ. У подальшому було підтверджено діагноз: аденома ПЩЗ.

Четверо пацієнтів мали в анамнезі захворювання нирок. Як відомо, причинами рецидивного нефролітіазу з множинними чи коралоподібними каменями в 10–20 % випадків є первинний гіперпаратироз [14]. Результати наших досліджень у 3 таких хворих підтвердили наявність патології ПЩЗ. Показовими щодо високої інформативності сцинтиграфії при нефролітіазі з підозрою на ураження ПЩЗ можуть бути результати обстеження дівчинки 15 років. Пацієнтка страждала на нефролітіаз і тричі була лікована літотрипсією, однак з постійним рецидивом каменів у нирках. Після визначення вмісту кальцію (2,9 ммоль/л) та ПТГ (190 пг/мл) хворій призначили сцинтиграфію. Її результати достовірно показали патологічну гіперфіксацію препарату ПЩЗ в проекції нижнього полюса правої частки ЩЗ. Цікаво, що саме цей метод виявився єдиним інструментальним обстеженням, яке підтвердило наявність патології, тоді як попередньо проведені УЗД, КТ та МРТ були неінформативними.

На жаль, у 5 хворих при наявності об'єктивних лабораторних даних та відповідних скарг не вдалося підтвердити діагноз осередкової патології ПЩЗ. Поясненням цьому можуть бути, по-перше, малі розміри патологічного утвору — за даними літератури, аденоми ПЩЗ масою 0,3–0,5 г і менше виявляються лише у 87 % випадків [7, 8]. По-друге, ефективність методу значно знижується при вторинному гіперпаратирозі. Деякі автори вказують на пряму залежність між накопиченням МІВІ та рівнем паратгормону в крові, а також зв'язок між накопиченням препарату і фазою клітинного циклу. Хибно-негативні результати можливі також при малій кількості мітохондрій в оксифільних клітинах аденоми [15, 16]. Це одним із пояснень відсутності фіксації РФП при патології ПЩЗ може бути виражена автономність їх клітин, тобто порушення механізмів секретції ПТГ як відповідь на гіперкальціємію. Як відомо, пухлинні клітини цих залоз мають значно вищий від нормальних поріг чутливості до кальцію. В результаті клітини секретують підвищену кількість паратгормону, мають вищий метаболізм і здатні накопичувати  $^{99m}\text{Tc}$ -МІВІ. При гіперплазії ПЩЗ зберігає функціональний зв'язок з організмом, відповідає на метаболічні порушення пригніченням своєї функції, має нижчий метаболізм, і, отже, не фіксує РФП [17].

Таким чином, проведені дослідження свідчать про високу ефективність сцинтиграфії у виявленні осередкової патології ПЩЗ.

На нашу думку, в подальшому потребують доопрацювання питання кореляції між розміром ураження та накопиченням РФП при різних патологічних станах ПЩЗ, а також зв'язку між інтенсивністю накопичення препарату та функціональними властивостями уражених клітин.

## Література

1. Maisey M. N., Britton K. E. and Gilday D. L. *Clinical Nuclear Medicine. Second Edition.* — J.-B. Lippincott company. Philadelphia, 1991. — 671 p.

2. *Khalkhali Iraj, Maublant Jean C., Goldsmith Stanley J. Nuclear oncology diagnosis and therapy. — Lippincott Williams and Wilkins, 2001. — 588 p.*
3. *Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Старковой. — СПб.: Питер, 1996. — 544 с.*
4. *Гульчій Н.В., Куцаєва Е.С., Макеєв С.С. у др. // Укр. мед. часоп. — № 1 (33). — I/II. — С. 43–51.*
5. *De Feo M.I., Colagrande S., Biagini C., Tonarelli A., Vaggelli L. et al. // Radiol. — 2000. — Vol. 241, № 2. — P. 393–402.*
6. *Ishibashi M., Nishida H., Hiromatsu Y. et al. // J. Nucl. Med. — 1998. — № 39. — P. 320–324.*
7. *Melloul Moshe, Paz Adrian, Koren Rumelia et al. // Eur. J. Nucl. Med. — 2001. — Vol. 28, № 2, Febr. — P. 209–213.*
8. *Benard F., Lefebvre B., Buevon F. et al. // J. Nucl. Med. — 1995. — Vol. 36, № 2. — P. 241–243.*
9. *Blanco I., Carril J.M., Banzo I. et al. // Clin. Nucl. Med. — 1998. — № 23. — P. 291–297.*
10. *Torregrosa J.V., Palomar M.R., Pons F. et al. // Nephrol. Dial. Transpl. — 1998. — № 13, Suppl 3. — P. 37–40.*
11. *Caixas A., Berna L., Piera J. et al. // Clin. Endocrinol. (Oxf.) — 1995. — № 43. — P. 525–530.*
12. *Taillefer R., Boucher Y., Poutin C., Lambert R. // J. Nucl. Med. — 1992. — Vol. 33. — P. 1801–1807.*
13. *Carpentier A., Jeanottee S., Verreault J. et al. // J. Nucl. Med. — 1998. — Vol. 39, № 8. — P. 1441–1444.*
14. *Поворознюк В.В. // Лікар. справа. — 1997. — № 3. — С. 20–27.*
15. *Bhatnagar A., Vezza P.R., Bryan J.A. et al. // J. Nucl. Med. — 1998. — № 39. — P. 1617–1620.*
16. *Arbab A.S., Koizumi K., Hemmi A. et al. // Ann. Nucl. Med. — 1997. — № 11. — P. 45–49.*
17. *Лавин Н. Эндокринология. Практика. — М., 1999. — 1128 с.*

С.С. Макеєв, В.В. Тарасов

*Інститут нейрохірургії  
імені акад. А.П. Ромоданова АМН України  
(Київ)*

*Міська лікарня №1  
імені М.І. Пирогова м. Севастополя*

## **Ядерна медицина (діагностика): коротка історія та перспективи Nuclear medicine (diagnosis): brief history and perspectives**

Ядерна медицина — це медична спеціальність, яка застосовує відкриті радіоактивні речовини для діагностики та лікування різної патології. Її методи відрізняються атравматичністю, відносною простотою виконання і дозволяють отримати інформацію як про анатомо-топографічні, так і функціональні особливості об'єкта дослідження. Саме функціональна спрямованість ядерної медицини призвела до того, що на сьогоднішній день не існує альтернативи застосуванню радіоактивних речовин з діагностичною метою.

Сучасна ядерна медицина — одна з дисциплін, які розвиваються найшвидше. Останні досягнення у фундаментальних біологічних науках, виробництві радіофармпрепаратів (РФП), новітні технічні розробки зумовлюють її подальший розвиток.

Як відомо, існування радіоактивності було доведено через рік після відкриття Рентгеном у 1895 році так званих «Х»-променів.

У 1911 році G. deHevesy, відомий представник європейської ядерної медицини, навчаючись у Ман-

честері, запідозрив господиню пансіонату, в якому він мешкав, у використанні залишків їжі для приготування нових страв. Заради уточнення цього він додав трохи радіоактивного свинцю ( $^{212}\text{Pb}$ ) до рештків пирога, а через 3 дні дійсно виявив цей радіопрепарат в іншій страві [1]. Невідомо, чим закінчилася ця історія, однак слід зауважити, що, мабуть, це був перший випадок застосування радіоактивної речовини як радіомітки.

Прогрес ядерної медицини пов'язаний насамперед з успіхами ядерної фізики — це і перше застосування циклотрона для виробництва радіоактивних речовин, і використання перших препаратів для радіотерапії, і поява першого медичного циклотрона у 1955 році [2].

Ядерна медицина неможлива без радіофармпрепаратів і перша спроба одержати  $^{32}\text{P}$  для медичних потреб була здійснена вже відомим нам deHevesy у 1934 році [1].

У квітні 1942 Keston et al. оприлюднили перші результати успішного застосування  $^{131}\text{I}$  для виявлення метастазів карциноми щитоподібної залози [3].

У 1967 за допомогою медичного циклотрона вперше було вироблено криптон ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) [4], неперевершений радіоіндикатор для динамічної сцинтиграфії, зокрема для дослідження регіонарного мозкового кровотоку. У 1992–1993 роках  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  був другим за обсягом використання (після технецію) РФП у Великобританії [5].

Значний поштовх у подальшому застосуванні ядерної медицини одержала після появи технецію ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) з його унікальними фізико-хімічними властивостями. Історія відкриття  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  дещо незвичайна [6]: один зі студентів Е. Фермі, на ім'я Serge, дослідив шматок захисного покриття циклотрона, виготовленого з молібдену, який він привіз із США до Італії у валізі серед своїх речей. Пізніше разом з колегами він дослідив той шматок і надрукував статтю, в якій проаналізував процес утворення технецію з молібдену під впливом іонізувального випромінювання. Молодий чоловік і гадки не мав, що цей препарат уже в найближчому майбутньому знайде таке широке застосування і щоденно у світі проводитимуться десятки тисяч діагностичних процедур із застосуванням Tc.

Генератор технецію був розроблений у Брукхевені (США), у 1960 році Richards та ін. [7] вперше повідомили про застосування цього ізотопу як радіомітки, а вже у 1964 році  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  було застосовано для діагностики патології головного мозку, що одразу довело ефективність такого методу візуалізації.

Подальшого розвитку ядерна медицина набула в результаті застосування позитронвипромінювальних технологій. У 1978 році Ido та ін. [8] синтезували флюородиоксиглюкозу (ФДГ), мічену  $^{18}\text{F}$ , позитронним випромінювачем з періодом піврозпаду близько 110 хвилин. Застосування цього РФП дозволило значно підвищити ефективність методів ядерної медицини у діагностиці онкологічної патології. Не дивно, що застосування  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для позитронно-емі-

сійної томографії (ПЕТ) на сьогодні кількісно перевищує використання інших позитронвипромінювальних РФП у кілька десятків разів.

Другою важливою складовою прогресу ядерної медицини є розвиток технічного забезпечення галузі. Перший пристрій, який дозволяв виявляти радіоактивність, був сконструйований Crookes у 1903 році на основі цинксульфідного детектора. Пізніше, у 1908, Haus Geiger виготовив перший зразок свого добре відомого лічильника, який був остаточно довершений лише у 1928 році [9].

Ці пристрої були дуже далекі від технологій візуалізації у ядерній медицині. Лише наприкінці 1945 року Harnut Kalman сконструював прототип сучасного сцинтиляційного детектора [1].

У 1951 році Benedict Cassen et al. опублікували дані про перший прямолінійний сканер [10, 11], який мав сцинтиляційний детектор, хоч у ті часи використовували й інші детектори [12]. Протягом досить короткого часу ці апарати були значно удосконалені, наприклад, у 1957 році створено перший кольоровий сканер, але принцип сканера Cassen залишився практично незмінним.

Паралельно з цим проводились дослідження у галузі створення інших апаратів для візуалізації сцинтиграфічного зображення. У 1952 році Hal Anger з Каліфорнійського університету представив першу електронну гамма-камеру з діаметром детектора близько 5 см [13]. Поступово характеристики цієї гамма-камери поліпшувались, і у 1960 році такі пристрої стали доступними у медичній практиці.

Ще одним дуже важливим кроком розвитку радіонуклідної діагностики були роботи Kuhl and Edwards [14], які у 1963 році застосували томографічне сцинтиграфічне зображення. Спочатку це були всього лише два окремі зображення, які об'єднувались у стереопару, але пізніше ці ж автори створили прототип сучасного однофотонного емісійного томографа.

Важливим етапом розвитку ядерної медицини стала комп'ютеризація емісійної томографії у 1971 році завдяки роботам Muehlechner and Wetzel [15], і на сьогоднішній день годі уявити собі реконструкцію або аналіз сцинтиграфічного зображення без комп'ютерної обробки даних.

Перша позитронна камера була збудована Brownell та ін. [16] у Massachusetts General Hospital у кінці 1960-х років і складалася з однієї пари планарних детекторів, а перша позитронна система, в якій застосовано кільцеве розташування кристалів — прототип новітніх позитронних томографів — представлена Rankowitz на два роки пізніше [17, 18].

Сучасна ядерна медицина досягла значного розвитку, і нині її роль серед інших діагностичних дисциплін посилюється. Щорічно у світі проводиться 10–12 млн діагностичних процедур із застосуванням радіоактивних речовин, тобто щодня проводиться близько 36000 таких досліджень. Наприклад, у США третині пацієнтів, яких направляють до медич-

них закладів, проводять дослідження із застосуванням радіопрепаратів, а третині цих пацієнтів після такого уточнення клініцисти змушені змінювати тактику лікування. За прогнозами Всесвітнього товариства ядерної медицини протягом наступних кількох років очікується щорічне збільшення ядерно-медичних процедур на 7–16 % [19].

Методи ядерної медицини застосовуються у більшості медичних галузей. Насамперед необхідно відзначити онкологію та кардіологію, які посідають перше місце за кількістю таких досліджень. Серед цих спеціальностей також нейрохірургія, неврологія, психіатрія, гематологія, гастроентерологія, ендокринологія та ін. [20]. Таке широке застосування методів ядерної медицини зумовлене високою інформативністю і унікальністю її даних. Важливим також в цьому аспекті є застосування діагностичних стандартів, обов'язкових до виконання. Крім цього, променеві навантаження на пацієнтів при проведенні радіонуклідних досліджень абсолютно порівнянні з такими при інших радіологічних методах, а часто є й значно меншими, ніж, наприклад, при рентгенокомп'ютерній томографії. В першу чергу це стосується таких динамічних радіонуклідних досліджень, як реносцинтиграфія, гепатобілісцинтиграфія та ін.

Сучасна ядерна медицина дуже широко представлена однофотонною емісійною томографією (ОФЕТ) та ПЕТ. Планарна сцинтиграфія також представлена значною кількістю активно застосовуваних методик. Серед 30 найвідоміших радіодіагностичних методик із застосуванням однофотонних випромінювачів 27 представлені саме планарною сцинтиграфією. Серед них такі добре відомі, як реносцинтиграфія, визначення функції жовчного міхура, так і сучасніші, зокрема сцинтиграфія сторожових лімфовузлів з колоїдними РФП, паратирисцинтиграфія, сцинтимамографія та ін. [19].

Останнім часом широке застосування у світі знайшла також однофотонна емісійна томографія, яка, безперечно, має низку позитивних якостей порівняно з планарною сцинтиграфією. Це стало можливим завдяки появі нових перспективних РФП, можливості подальшого поліпшення технічних характеристик ОФЕКТ, високій ефективності застосування у ядерній кардіології, а також інформативності та порівняно низькій вартості досліджень [21, 22]. Найбільш поширеними типами томографічних гамма-камер є дводетекторні ОФЕТ. Однофотонні томографи за принципом дії не відрізняються від звичайної гамма-камери, за винятком можливості проведення томографії, тому вони мають також іншу назву — томографічна гамма-камера.

В останні роки невпинно розвивається позитронна емісійна томографія. Лише в США останнім часом кількість ПЕТ-центрів зросла майже в 4 рази і становить близько 300. У Німеччині сьогодні існує близько 60 ПЕТ-центрів, а в КНР майже 20 [23]. Є фірми, зокрема «MOBILE PET SYSTEMS, INC», які виробляють пересувні позитронні томографи [24].

Позитронна томографія з успіхом застосовується в кардіології, неврології, інших галузях медицини, однак основний напрямок застосування методу — це онкологія. Існує кілька РФП для проведення позитронної томографії, але більше ніж у 90 % випадків ПЕТ проводять із аналогом глюкози — флюоридоксиглюкозою ( $^{18}\text{F}$ FDG), у якій вільний фтор замінений на радіоактивний. Як відомо, у пухлинній тканині порушений цикл окисного фосфорування, а замість нього присутнє значно менш ефективне анаеробне окиснення. Це призводить до того, що для утворення достатньої кількості енергії пухлинній клітині необхідно майже у 20 разів більше глюкози (також і  $^{18}\text{F}$ FDG), ніж навколишній, неураженій тканині. В результаті навіть мізерні за розмірами пухлини виявляються як високоінтенсивні осередки на грамадження цього радіоіндикатора.

Нинішній день ядерної медицини — це реалізація об'єднання зображень, одержаних різними діагностичними методами дослідження, можливість їх одночасної обробки та формування єдиного зображення. Об'єднані зображення інформативніші, ніж окремо взяті, за чутливістю, специфічністю та точністю. Тому найсучаснішим технічним напрямом у ядерній медицині є створення мультимодальних систем, наприклад таких, як гібридний ПЕТ/КТ сканер «Biograph» («Siemens»). Існують також інші мультимодальні системи, наприклад, ОФЕКТ/КТ, ПЕТ/МРТ, в основі яких лежить поєднання результатів структурно-анатомічного та функціонального методів досліджень. Реалізація цього підходу дає позитивні результати у діагностиці багатьох видів патології, зокрема епілепсії, пухлинних утворів та ін. Наприклад, для діагностики епілепсії використовують результати трьох досліджень: однофотонної томографії, магнітнорезонансної томографії та позитронної томографії [25, 26].

Аналіз сучасних публікацій свідчить, що найближчими роками розвиток світової ядерної медицини має йти за такими напрямками [27], як виробництво нових РФП (для молекулярної візуалізації експресії генів, рецепторів та діагностики за допомогою мічених моноклональних антитіл), впровадження  $^{18}\text{F}$ -мічених РФП, виробництво медичних генераторів позитронних випромінювачів, подальше впровадження мультимодальних технологій, а також застосування технологій об'єднання зображень. Крім цього, важливим напрямком є також розвиток інформаційних технологій: Інтернету, ядерної телемедицини, подальшого створення та розвитку систем збирання, зберігання і передавання медичної інформації.

### Література

1. V. Ralph McCready // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2000. — Suppl 27. — S. 49–79.
2. Silvester D.J. *Medical potentialities of small cyclotrons.* In: McCready V.R., Taylor D.M., Trott N.G., eds. *Radioactive isotopes in the localization of tumours.* — London: William Heinemann Medical Books, 1967. — P. 7–10.
3. Keston A.S., Ball R.P., Frantz V.K., et al. // *Science.* — 1942. — Vol. 95. — P. 362–363.

4. Clarke J.C., Matthews C.M.E., Sylvester D.J., Vonberg D.D. // *Nucleonics.* — 1967. — Vol. 25b. — P. 54.
5. Elliott A., Elliott F., Shields R. // *Nucl. Med. Communicat.* — 1966. — Vol. 17. — P. 8–14.
6. Patton D. // *J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 39, № 26–29.
7. Richards P. *5th Nuclear Congress. 7th Int. Electronic and Nuclear Symposium. Rome, 1960.* — 225 p.
8. Ido T., Wan C.N., Casella V. et al. // *J. Label. Comp. Radiopharm.* — 1978. — Vol. 14. — P. 175–183.
9. Geiger H., Walther M. *The electron counting tube* // *Physik Zeitschrift.* — 1928. — Vol. 29. — P. 839–841.
10. Cassen B., Curtis L. // *UCLA Report.* — 1950. — Vol. 130. — P. 151.
11. Cassen B., Curtis L., Reed C., Libby R. *Instrumentation for  $^{131}\text{I}$  use in medical studies.* — *Nucleonics.* — 1951. — P. 46–50.
12. Mayneord W.V., Turner R.C., Newbery S.P., Hodt H.J. // *Nature.* — 1951. — Vol. 168. — P. 762.
13. Anger H.O. // *Ibid.* — 1952. — Vol. 170. — P. 200.
14. Kuhl D.E., Edwards R.Q. // *Radiol.* — 1963. — Vol. 80. — P. 653–661.
15. Muehllehner G., Wetzel R.A. // *J. Nucl. Med.* — 1971. — Vol. 12. — P. 76.
16. Brownell G.L., Brownham C.A., Krupp J.B., Kazemi H. *Positron scintigraphy with short lived cyclotron produced radiopharmaceuticals and a multicrystal positron camera.* *Medical radioisotope scintigraphy.* — Monte Carlo: IAEA Vienna, 1972. — P. 313–330.
17. Rankowitz S., Robertson J.S., Higginbotham W.A., Rosenblum M.J. *Positron scanner for locating brain tumours.* *IRE Int. Conv. Record.* — New York: IRE, 1962. — Part 9. — P. 49–56.
18. Robertson J.S., Marr R.B., Rosenblum M.J., Radeka V., Yamamoto Y.L. *Crystal positron transverse section scanner in tomographic imaging in nuclear medicine.* — New York: Society of Nucl. Med. — 1974. (Friedman G, ed.)
19. [www.snm.org](http://www.snm.org)
20. Wagner H. et al. // *Clin. Nucl. Med.* — 2002 — Vol. 11. — P. 27.
21. Henkin R. *An overview of nuclear medicine in the United States* // *Am. Nucl. Soc. Nucl. News Interv.* — 1998. — 30 p
22. Carretta et al. // *Ibid.* — 2001. — 26 p.
23. Ma J., Yeh S.D.J. *The status of positron emission tomography in China* // *Clin. Positr. Imag.* — 2000. — Vol. 3, № 2. — P. 67–69.
24. [www.mobilepet.com](http://www.mobilepet.com)
25. [www.nuclear-diagnostics.com](http://www.nuclear-diagnostics.com)
26. Zubal I.G. et al. // *Epilepsia.* — 2000. — Vol. 41, № 12. — P. 1560–1566.
27. *Nuclear medicine in the next decade. EANM Working Party.* // *EJNM.* — 2000. — Vol. 27. — P. 1277–1279.

В.М. Містряков, І.В. Багдасарова

Національний медичний університет (Київ),  
Інститут нефрології АМН України (Київ)

### Порівняльна оцінка застосування основних гломерулотропних радіофармпрепаратів у дітей, хворих на пієлонефрит

### Comparison of administration of main glomerulotropic radiopharmaceuticals in children with pyelonephritis

Серед усіх радіонуклідних методів дослідження нирок найбільш розповсюджена динамічна реносцинтиграфія (ДРСГ) з діетилентриамінпентоцетатом (ДТПО) міченим  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , завдяки своїй ефективності, простоті виконання і доступності для відділень, що користуються генераторами  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (препарат досить дешевий). Втім при деяких захворюваннях, зокре-

ма при піелонефритах,  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО не є ідеальним радіофармацевтичним препаратом (РФП), оскільки його транспорт головним чином відображає швидкість фільтраційних процесів. Для цих хворих доцільніше застосовувати переважно тубулотропні препарати —  $^{131}\text{I}$  та  $^{123}\text{I}$  гіпуран,  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ [1–3]. На жаль, останнім часом у нашій країні вони використовуються рідко через високу ціну препарату, необхідного на одне дослідження. Проте є можливість використання для ДРСГ фосфатних сполук, таких як  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат,  $^{99m}\text{Tc}$ -метилендифосфонат, що теж екскретуються нирками й дозволяють робити оцінку ренальних функцій [4, 5]. Крім того, використання цих РФП у пацієнтів із запальними захворюваннями нирок дає можливість одержувати додаткову діагностичну інформацію при статичній сцинтиграфії, тому що в осередках запалення відбувається підвищена фіксація фосфатів [6]. Використання нефротропних РФП також дозволяє проводити непряму радіонуклідну ренангіографію (НРАГ) з метою вивчення ниркової гемодинаміки, порушенням якої надають великого значення в патогенезі піелонефриту [7, 8]. На жаль, відмінності у властивостях нефротропних РФП ускладнюють клінічну інтерпретацію результатів дослідження і зіставлення їх у динаміці спостереження. В зв'язку з цим нашою задачею було порівняння показників внутрішньониркової гемодинаміки, клубочкової фільтрації та транспортних характеристик  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО і  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфату в пацієнтів з однією типною патологією.

Обстежено 96 дітей, віком 6–15 років, хворих на хронічний піелонефрит. Діагноз встановлювали на підставі анамнезу, клінічних проявів захворювання та результатів лабораторних досліджень. Для порівняння характеристик радіонуклідних досліджень нирок з  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО та  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом були виділені дві групи пацієнтів, які проходили обстеження на базі кафедри медичної радіології НМУ із застосуванням зазначених препаратів, відповідно з  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО — 40 дітей та з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом — 56.

Усім хворим виконували такі радіонуклідні дослідження: НРАГ (із частотою 1 кадр/с протягом перших 30 с дослідження), а після цього — ДРСГ у стандартному режимі з частотою 1 кадр/хв протягом 20 хв. У групі пацієнтів, обстежених із  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом, через 2 години після введення РФП додатково проводили статичну нефросцинтиграфію в прямій задній проекції для визначення ступеня фіксації РФП у нирках. Виконували набір 200 тис. імпульсів на аналізаторі. Після опрацювання зображення визначали рівень накопичення РФП у кожній нирці (у відсотках відносно загального рахунку на аналізаторі). Вводили внутрішньо  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО і  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат у дозі 1–1,5 МБк/кг маси тіла. Ефективна доза при введенні ДТПО складала 0,01 мЗв/МБк, а при роботі з пірофосфатом — 0,011 мЗв/МБк. При введенні активності порядку 40–80 МБк ці дози відрізняються незначно і набагато нижчі допустимих граничних значень [9].

Дослідження проводили на гамма-камері «Pho-Gamma LFOV» з обробкою результатів на комп'ютері IBM та за допомогою програми «UNICHI» (Україна). Кількісна обробка результатів НРАГ полягала в розрахунку таких показників для кожної нирки окремо:

константа швидкості заповнення РФП артеріального русла;

константа швидкості виведення РФП венозним руслом;

час артеріальної фази ниркового кровообігу, с. Це інтервал часу від початку підняття до максимуму накопичення РФП у кожній нирці, який характеризує лінійну швидкість кровообігу в нирках;

час виведення РФП, с. Це інтервал часу від максимуму кривої над лівою та правою нирками до нижньої точки ангиограми.

Далі аналізували такі параметри ДРСГ:

$T_{\max}$  — час реєстрації максимуму активності над кожною ниркою, хв. Цей показник відображає процес накопичування РФП у нирках;

$E_{20}$  — відсоток виведення РФП до 20-ї хв дослідження. Цей показник має суттєве значення, якщо не настає період піввиведення РФП за 20 хв дослідження;

швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), мл/хв — також для кожної нирки окремо;

швидкість клубочкової фільтрації на стандартну поверхню (ШКФ/S), мл/хв.

У хворих на піелонефрит на ДРСГ часто спостерігається асиметрія функціонального стану нирок, що пов'язано з особливостями поширення запального процесу та перебігу захворювання. Тому ми вважали за доцільне подати усереднені показники НРАГ та ДРСГ окремо по нирці із більш вираженими функціональними порушеннями та контрлатеральній нирці. Такі показники внутрішньониркової гемодинаміки, як константи — швидкості заповнення РФП артеріального русла та швидкості виведення РФП венозним руслом, а також час артеріальної фази ниркового кровообігу та час виведення РФП у групах, обстежених з  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО й  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом, вірогідно не відрізнялися (табл. 1). Це підтверджує літературні дані про те, що показники НРАГ не залежать від фармакодинамічних властивостей РФП, а тільки від якості внутрішнього введення (болюсне введення), оскільки за перші 30 с ще не відбувається помітного захоплення РФП паренхімою органа [7].

У табл. 2 представлені показники ДРСГ та швидкості клубочкової фільтрації. Такі показники, як  $T_{\max}$  — час реєстрації максимуму активності над кожною ниркою та  $E_{20}$  — відсоток виведення РФП до 20-ї хвилини дослідження, в обох групах вірогідно не відрізнялися, що свідчить про практично однакові транспортні характеристики обох препаратів.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ та ШКФ/S) у групі обстежених із  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом ( $55,95 \pm 2,57$  мл/хв) виявилася дещо нижчою,



Таблиця 1 — Основні показники НРАГ, виконаної з  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО та  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом у дітей, хворих на пієлонефрит, у нирці з більш вираженими функціональними порушеннями (А) та контрлатеральній (Б)

Показник НРАГ	Нирка	$^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО	$^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат
Константа швидкості заповнення РФП артеріального русла	А	$0,35 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,03$
	Б	$0,31 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,03$
Константа швидкості виведення РФП венозним руслом	А	$0,06 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,01$
	Б	$0,04 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$
Час артеріальної фази ниркового кровообігу, с	А	$6,50 \pm 1,02$	$7,06 \pm 0,70$
	Б	$6,90 \pm 1,15$	$6,70 \pm 1,01$
Час виведення РФП, с	А	$6,70 \pm 1,01$	$5,59 \pm 0,48$
	Б	$6,90 \pm 1,71$	$5,83 \pm 0,53$

Таблиця 2 — Основні показники ДРСГ, виконаної з  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО та  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом у дітей, хворих на пієлонефрит, у нирці з більш вираженими функціональними порушеннями (А) та контрлатеральній (Б)

Показник ДРСГ	Нирка	$^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО	$^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфат
$T_{max}$ , хв	А	$5,17 \pm 2,6$	$5,33 \pm 1,04$
	Б	$3,83 \pm 1,10$	$3,47 \pm 0,42$
$E_{20}$ , %	А	$42,80 \pm 7,80$	$43,70 \pm 4,22$
	Б	$55,80 \pm 3,86$	$56,60 \pm 3,49$
ШКФ, мл/хв	А	$28,00 \pm 5,27$	$29,28 \pm 2,82$
	Б	$32,14 \pm 7,55$	$26,67 \pm 2,35$
ШКФ, мл/хв		$62,21 \pm 4,99$	$55,95 \pm 2,57^*$
ШКФ/S, мл/хв		$91,50 \pm 5,18$	$85,96 \pm 2,42^*$

Примітка. \* —  $p < 0,05$ .

ніж у групі, обстеженої із  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО ( $62,21 \pm 4,99$  мл/хв), ШКФ/S була  $85,96 \pm 2,42$  та  $91,50 \pm 5,18$  мл/хв відповідно. Насамперед, це пов'язано з тим, що визначення клубочкової фільтрації в обох групах здійснювалося за стандартною програмою із застосуванням однакової математичної моделі, тоді як фармакодинамічні властивості цих РФП відрізняються за багатьма параметрами незважаючи на те, що обидва препарати гломерулотропні і майже 100 % їх елімінується шляхом фільтрації. На відміну від ДТПО молекули пірофосфату мають інший розмір і фільтруються з більшою швидкістю, але при цьому надалі реабсорбуються на 60–70 %. Крім того, за 20 хв вже починає позначатися екстра-ренальна фіксація пірофосфату в кістковій тканині. Тому серцева крива, за якою проводять розрахунок ШКФ, при дослідженні з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом має дещо іншу форму, ніж при введенні  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО, що, певно, і призводить до систематичного заниження результату.

Зацікавлюють деякі особливості візуалізації нирок та сечових шляхів із  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом. Так само, як і при дослідженні з  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО, з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом сечоводи контрастуються тільки за наявності патологічної затримки в них РФП. При інтерпретації результатів можуть виникати діагностичні труднощі у візуалізації сечоводів, особливо їх нижньої третини, в зв'язку з фіксацією РФП у кістках таза. Отже, при виборі зон інтересу для аналізу міхурно-сечоводних рефлюксів необхідно здійснювати покадровий перегляд ДРСГ.

Викликати труднощі також може інтерпретація результатів статичної сцинтиграфії з пірофосфатом у випадках виражених порушень уродинаміки (обструктивні ренограми), коли підвищене накопичення РФП у нирці через 2 год після введення може бути пов'язане не тільки з фіксацією в паренхімі, але й із затримкою в чашково-мисковій системі. У цьому випадку доцільно використовувати тест із діуретичними препаратами.

Таким чином, результати НРАГ і ДРСГ, виконаних із  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО і  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом у дітей, хворих на хронічний пієлонефрит, практично не відрізняються і при даній патології цілком порівнянні. Для одержання коректних значень клубочкової фільтрації при роботі з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом необхідно створити програму обчислювання, яка б урахувала фармакодинамічні особливості цього препарату.

В зв'язку з тим, що дослідження з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірофосфатом дозволяє одержати додаткову діагностичну інформацію при відносно низькому дозовому навантаженні, можна широко використовувати його як альтернативний нефротропний препарат, особливо в пацієнтів із запальними захворюваннями нирок.

## Література

1. Долгова И.Б., Беллендир Э.Н. // Пробл. туберкул. — 2001. — № 4. — С. 51–55.
2. Коровина Н. А., Астафьева А.Н., Машковцева И.А. // Педиатр. — 1993. — № 3. — С. 89–94.
3. Романенко В.А. Радионуклідні методи дослідження сечової системи // Промен. діагност. — К.: Орбіс, 1998. — С. 474–484.
4. Багдасарова И. В., Милько В. И., Иванов Д. Д., Москаленко Н. И., Калинина Т. Ю., Романенко А. В. Радионуклідная диагностика катионных сайтов гломерулярного фильтра // Клин. рентгенол. и радиол.: Республ. межведомств. сб. — К., 1991. — Вып. 22. — С. 84–87.
5. Габунія Р.И., Виноградов В.А., Никитина Т.П., Рыбаков Ю.Н. // Мед. радиол. и радиац. безопасн. — 2000. — Т. 45, № 4. — С. 75–78.
6. Милько В.И., Москаленко Н.И., Тихоненко Е.П. // Мед. радиол. — 1986. — № 1. — С. 36–40.
7. Милько В.И., Полянская М.И. Непрямая радиоизотопная ренангиография в изучении гемодинамики почек при коралловидном нефролитиазе // Тез. докл. VIII съезда рентгенол. и радиол. УССР. — Винница, 1989. — С. 274–275.
8. Torizuka K., Ishibashi A., Ikekubo K. et al. // Jap. J. of Nucl. Med. — 1994. — Vol. 31, № 2. — P. 183–198.
9. Розрахунок та облік індивідуальної ефективної дози опромінення пацієнта від радіонуклідних діагностичних процедур. — Харків, 1995. — 22 с.

О.А. Савич, В.М. Славнов, В.В. Марков  
Інститут ендокринології та обміну речовин  
і.м. В.П. Комісаренка АМН України (Київ)

## Радіонуклідна сцинтиграфія печінки хворих на цукровий діабет Radionuclide liver scan in patients with diabetes mellitus

Клінічні дослідження свідчать про те, що декомпенсований, а також тривалий цукровий діабет (ЦД) супроводжується збільшенням, ущільненням та болючістю печінки, іктеричністю слизових оболонок і склер [1].

Проведеними нами раніше радіонуклідними дослідженнями були встановлені виражені порушення функціонального стану гепатобіліарної та макрофагальної систем печінки у хворих на ЦД типів 1 та 2 [2–4]. Сцинтиграфічними дослідженнями у них виявлено зниження контрастності зображення печінки, нерівномірність заповнення рисунка органа, появу дефектів великоосередкового характеру, позапечінкове захоплення радіофармацевтичного препарату (РФП). Тяжкість сцинтиграфічних змін печінки збільшувалася з наростанням тривалості захворювання [5].

Метою даного дослідження було вивчення морфологічних змін печінки у хворих на ЦД типів 1 і 2 за допомогою радіонуклідної сцинтиграфії з колоїдним РФП, а також аналіз показників сцинтиграфії цього органа в хворих на ЦД залежно від типу, тривалості захворювання та віку.

Обстежено 32 особи 18–65 років з тривалістю хвороби 0,5–23 роки. З них 21 хворий на ЦД типу 1 (11 хворих) і типу 2 (10) з тяжкою формою в стадії декомпенсації. Умовно-контрольна група складалася з 8 практично здорових людей, контрольна — з 11 осіб того ж віку, хворих на хронічний гепатит.

Радіонуклідну сцинтиграфію печінки виконували на сцинтиляційній томографічній гамма-камері ГКС 301 Т з низькоенергетичним коліматором загального призначення. Запис даних проводили за допомогою програми «ANTICS» — система збирання радіодіагностичної інформації (розробник «New System» на замовлення «Amcryst-N Ltd»). Отриману інформацію обробляли програмним пакетом «Spect Works». Обстеження проводили без спеціальної медикаментозної підготовки, у положенні хворого лежачи на спині. Детектор гамма-камери встановлювали так, щоб його центр був над мечеподібним відростком груднини, а поле зору охоплювало серце, печінку, селезінку. Для дослідження використовували колоїдний препарат «Технефіт» фірми «Радіопрепарат», змішаний за 30 хв до введення з  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом натрію. Обстежуваним внутрішньо вводили 1 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -технефіту на 1 кг маси тіла в об'ємі 0,5–1 мл. Сцинтиграфію виконували на 25–30-й хв після введення РФП у передній та задній проекціях [6–8]. Еквівалентні дози в критичних органах при

цьому становили: для печінки — 0,057, селезінки — 0,076, кісткового мозку — 0,012, сім'яників — 0,00057, яєчників — 0,0022, всього тіла — 0,0051 мЗв/МБк, що значно менше гранично допустимих доз опромінення [9]. Для оцінки морфологічного стану печінки та селезінки використовували: площу (в  $\text{см}^2$ ) і сумарну активність (в імп./с) лівої та правої часток печінки і селезінки.

Проведені дослідження свідчать, що у хворих на ЦД типу 1 у стадії декомпенсації при сцинтиграфії як у передній, так і задній проекціях має місце статистично вірогідне зменшення сумарної активності правої частки печінки порівняно із такою у пацієнтів контрольної групи, що свідчить про зниження функціональної активності цієї частки (табл. 1). Майже аналогічні результати одержані нами при обстеженні хворих на ЦД типу 2. Але статистично вірогідне зниження сумарної активності правої частки печінки виявлено у цих хворих лише при дослідженні в задній проекції.

У хворих на хронічний персистуючий гепатит, який формується після гострого вірусного гепатиту, при обстеженні в задній проекції встановлено вірогідне зменшення сумарної активності лівої частки печінки і збільшення площі її правої частки порівняно з контрольною групою. Зменшення сумарної активності лівої і збільшення площі правої частки печінки порівняно з хворими на ЦД типу 1 виявлено при обстеженні в задній проекції. Одержані результати збігаються зі сцинтиграфічними дослідженнями С.П. Миронова [10], який спостерігав у дітей, хворих на хронічний гепатит, зниження накопичення РФП лівою часткою печінки при збільшенні накопичення її правою часткою.

При аналізі показників сцинтиграфії печінки у хворих на ЦД залежно від їх віку та тривалості захворювання (табл. 2) ми не виявили вірогідних змін у пацієнтів із тривалістю ЦД до 5 років і більше, а також в осіб віком до 40 років і більше. У хворих з тривалістю ЦД до 5 років при обстеженні в передній і задній проекціях встановлено статистично вірогідне зменшення сумарної активності правої частки печінки. За тривалості ЦД понад 5 років виявлено зменшення сумарної активності правої частки печінки і збільшення сумарної активності її лівої частки. У хворих на ЦД віком до 40 років при обстеженні як у передній, так і в задній проекціях виявлено знижену сумарну активність правої частки печінки.

Таким чином, у хворих на ЦД типів 1 і 2 у стадії декомпенсації при сцинтиграфічному дослідженні печінки виявляється вірогідне зменшення сумарної активності її правої частки, що вказує на зниження функціонального стану органа. Суттєвих відмінностей сцинтиграфічних показників печінки залежно від тривалості ЦД і віку хворих не виявлено.

Значне зменшення функціональної активності лівої частки печінки і збільшення площі правої спостерігалось у хворих на хронічний персистуючий гепа-

Таблиця 1 — Радіонуклідні показники сцинтиграфії печінки у хворих на цукровий діабет і хронічний гепатит

Група обстежуваних	Стат. показник	Печінка, передня проекція						Печінка, задня проекція					
		права частка		ліва частка		селезінка		права частка		ліва частка		селезінка	
		площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність
Контроль (n = 8)	M	131,87	123233,29	39,30	28999,14	8,74	1593,88	113,42	114279,71	25,31	12438,57	25,52	10832,88
	m	8,39	2472,73	4,88	2487,78	2,14	555,93	8,95	2857,17	1,93	870,04	8,88	2708,18
Хворі на ЦД типу 1 (n = 11)	M	140,58	111305,80	50,28	32442,70	8,00	2932,80	107,22	89879,50	27,28	18081,30	35,31	18104,38
	m	21,17	3988,03	5,99	3294,90	2,03	803,98	8,80	9705,47	3,38	2755,28	8,29	3278,47
	p	> 0,5	< 0,02	> 0,1	> 0,2	> 0,5	> 0,1	> 0,5	< 0,05	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,1
Хворі на ЦД типу 2 (n = 10)	M	144,28	118950,22	44,47	30578,11	5,98	1108,22	105,11	99178,13	24,08	18425,25	28,05	11014,87
	m	13,13	3935,70	5,88	3147,24	1,01	288,97	8,19	4883,24	2,18	2184,84	4,41	2519,19
	p	> 0,2	> 0,1	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,5	< 0,01	> 0,5	> 0,2	> 0,5	> 0,5
	p1	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,5	> 0,2	< 0,01	> 0,5	> 0,1	> 0,2	> 0,5	> 0,1	> 0,1
Хворі на хронічний гепатит (n = 12)	M	138,53	128344,00	32,08	21807,50	10,51	1808,83	133,21	117153,00	19,70	7814,25	32,47	13914,45
	m	4,78	2013,40	2,22	2032,05	1,39	191,25	4,58	3795,42	1,75	882,81	3,00	1487,88
	p	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,5	< 0,01	> 0,5	> 0,1	< 0,001	> 0,2	> 0,1
	p1	> 0,5	> 0,2	> 0,3	< 0,02	> 0,2	> 0,1	< 0,01	< 0,01	> 0,2	< 0,02	> 0,5	> 0,5

Примітка: Вірогідність відмінності порівняно: p — з контрольною групою; p<sub>1</sub> — з групою хворих на ЦД типу 1.

Таблиця 2 — Радіонуклідні показники сцинтиграфії печінки у хворих на цукровий діабет залежно від віку та тривалості захворювання

Група обстежуваних	Стат. показник	Печінка, передня проекція						Печінка, задня проекція					
		права частка		ліва частка		селезінка		права частка		ліва частка		селезінка	
		площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність	площа	сумарна активність
Контроль (n = 8)	M	131,87	123233,28	39,30	28999,14	8,74	1593,88	113,42	114279,71	25,31	12438,57	25,52	10832,88
	m	8,39	2472,73	4,88	2487,78	2,14	555,93	8,95	2857,17	1,93	870,04	8,88	2708,18
Хворі на ЦД тривалістю 0-5 р. (n = 7)	M	141,08	109177,88	52,44	34315,43	8,90	2572,14	108,28	84480,88	28,51	13798,29	33,07	18920,57
	m	30,05	5453,59	8,87	4914,04	1,83	882,58	13,10	14042,50	4,37	2888,05	8,50	3840,93
	p	> 0,5	< 0,02	> 0,2	> 0,2	> 0,5	> 0,2	> 0,5	< 0,05	> 0,5	> 0,5	> 0,2	> 0,1
Хворі на ЦД тривалістю > 5 р. (n = 14)	M	143,03	118780,42	44,88	29950,33	7,11	1773,25	105,00	99894,38	25,44	17785,55	31,45	12141,23
	m	11,91	3080,52	4,27	2295,00	1,54	588,82	8,00	4174,83	2,29	2244,85	5,18	2828,17
	p	> 0,2	> 0,1	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,2	< 0,001	> 0,2	< 0,02	> 0,2	> 0,5
	p1	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,5	> 0,2	> 0,5	> 0,2	> 0,5	> 0,2	> 0,5	> 0,5
Хворі на ЦД, віком до 40 р. (n = 10)	M	148,37	110332,44	52,22	32728,78	8,74	3238,89	107,52	85522,00	27,75	18020,78	38,91	17127,00
	m	22,78	4300,85	8,34	3870,09	2,11	831,18	9,81	9805,08	3,74	3079,75	8,80	3439,95
	p	> 0,5	< 0,01	> 0,1	> 0,2	> 0,5	> 0,1	> 0,5	< 0,01	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,1
Хворі на ЦД, віком > 40 р. (n = 11)	M	138,88	117281,80	43,31	30507,10	5,50	1013,40	105,04	102278,44	23,98	18447,58	27,25	10501,00
	m	13,01	3533,98	5,21	2815,83	1,02	257,88	7,88	5521,75	2,04	2024,95	4,20	2438,05
	p	> 0,5	> 0,2	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,1	> 0,2	> 0,1	> 0,5	> 0,2
	p2	> 0,5	> 0,2	> 0,5	> 0,5	> 0,1	< 0,01	> 0,5	> 0,1	> 0,2	> 0,2	> 0,2	> 0,1

Примітка: вірогідність відмінності порівняно: p — з контрольною групою; p<sub>1</sub> — з групою хворих на ЦД з тривалістю захворювання від 0 до 5 років; p<sub>2</sub> — з групою осіб віком до 40 років, хворих на ЦД.

тит. Все це свідчить про необхідність проведення скінтиграфії печінки у хворих на ЦД та хронічний гепатит для виявлення морфологічних змін і своєчасного лікування.

## Література

1. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. — К.: Здоров'я, 1998. — 320 с.
2. Славнов В.М., Савич О.А., Марков В.В. // УРЖ — 2002. — Т. X, № 4. — С. 383–388.
3. Славнов В.М., Савич О.А., Марков В.В. // Там же. — С. 389–393.
4. Славнов В.М., Савич О.А., Марков В.В. Радіонуклідна діагностика діабетичних гепатопатій та холецистопатій // Матер. конф. «Сучасні напрями розвитку ендокринології». — Харків, 2003. — С. 181–182.
5. Сидельникова М.В., Касаткин Ю.Н., Одинокова В.А., Миронов С.П. // Сов. мед. — 1977. — № 6. — С. 60–65.
6. Zubovskiy G.A. Гаммасцинтиграфия. — М.: Медицина, 1978. — 248 с.
7. Пилипенко Н.И., Роздильский С.И., Акимов А.Б. и др. Комплексная ультразвуковая и радионуклидная диагностика заболеваний печени: Метод. рекомендации. — Харьков: ХНИИМР, 1992. — 24 с.
8. Романенко В.А. Радіонуклідні методи дослідження печінки та жовчовивідних проток // Променева діагностика / За ред. Г.Ю.Коваль: У 2 т. — К.: Орбіс, 1998. — Т. 1. — 527 с.
9. Стандартизированные методики радиоизотопной диагностики / Под ред. А.Ф.Цыб. — Обнинск, 1987. — 385 с.
10. Миронов С.П. Радіонуклідные исследования гепатобилиарной системы у детей. — М., 1988. — 50 с.

Д.Л. Саган, О.І. Євтушенко,  
В.В. Трацевський

Інститут онкології АМН України (Київ),  
Київська медична академія післядипломної  
освіти ім. П.Л. Шупика

## Динаміка раково-ембріонального антигена в хворих на рак ободової кишки

### Dynamics of CEA in patients with colon cancer

Раково-ембріональний антиген (РЕА) залишається одним із провідних маркерів у діагностиці злоякісних пухлин ободової кишки (РОК) [1–3]. Широке застосування радіоімунного аналізу зумовлене низкою суттєвих переваг і характеризується високою чутливістю, що дозволяє визначати незначні кількості речовин ( $20^{-9}$ – $20^{-12}$  г/л), а також високою специфічністю, точністю і відтворюваністю результатів, відносною простотою і значною пропускну здатністю [4–6].

Діагностика ускладнюється тим, що інтерпретація даних дослідження РЕА у хворих на РОК доволі суперечлива [3, 5].

Метою дослідження було визначення впливу різних прогностичних факторів на показники РЕА для поліпшення якості діагностики, індивідуалізації та підвищення ефективності лікування. Тому актуальною, на нашу думку, є необхідність проаналізувати оцінки інформативності рівнів РЕА в сироватці

крові хворих на РОК залежно від гістологічної структури пухлини, поширення процесу, локалізації пухлини та ін.

Для досягнення поставленої мети проведено дослідження рівнів РЕА у 87 хворих на РОК, із II ст. захворювання — 52 осіб, III ст. — 18, IV ст. — 17. Пухлина локалізувалась у правій половині — 35 випадків, у лівій — 52. В аналізованій групі дещо переважали жінки — 48 проти 39 чоловіків. Вік хворих був 25–76 років, переважна більшість вікової групи — 50–60 років.

Концентрацію РЕА розраховували за стандартними кривими за допомогою ЕОМ, котра була складовою частиною гамма-лічильника  $1175^{\text{K}}$  фірми «Searl». Результати досліджень зображали графічно. Для цього будували стандартну криву шляхом відкладання в системі координат відомих концентрацій неміченого антигена, проти радіоактивності зв'язаного комплексу. За стандартною кривою визначали кількість антигена в досліджуваному біосередовищі. Дослідження виконували в точній відповідності до інструкцій до тест-наборів із детальним описом методик РІА пухлинних маркерів. Слід зазначити, що РІА має ряд істотних переваг і характеризується більшою чутливістю, що дозволяє знаходити незначні кількості речовин ( $20^{-9}$ – $20^{-12}$  г/л), а також високою специфічністю, точністю і відтворюваністю результатів, відносною простотою і значною пропускну здатністю.

Для радіоімунологічного аналізу забирання крові в спостережуваних проводили натще при госпіталізації та на 7–10 добу після проведеного лікування. Кров відбирали в чисту, суху пробірку, 1 год відстоювали при кімнатній температурі, 5 хв центрифугували при 3000 об./хв і відбирали сироватку. Останню розливали на необхідну кількість аліквот у чисті пластикові пробірки, які зберігалися в морозильній камері при  $-20^{\circ}\text{C}$ , без порушення температурного режиму до моменту дослідження. Терміни зберігання сироваток не перевищували показників, передбачених інструкцією фірми щодо реалізації тест-наборів. Дослідження проводили згідно з інструкціями до наборів.

Радіоімунологічний аналіз РЕА в сироватці крові проведений у динаміці хірургічного лікування (радикальні — 70, симптоматичні, пробні та паліативні — 17). Контрольну групу склали 29 здорових донорів, у яких середній рівень РЕА був  $4,1 \pm 0,5$  мкг/л (дискримінаційна величина — 8,4 мкг/л).

Було відзначено, що рівні РЕА у всіх групах порівняно з показником контрольної групи були вірогідно підвищеними і мали досить різноманітну індивідуальну варіабельність, у зв'язку з чим хворі з IV ст. захворювання були вилучені з досліджуваних груп і об'єднані в окрему групу. Саме серед цих хворих траплялися випадки, коли рівень РЕА досягав 500 мкг/л. Однак ми не зареєстрували жодної

Таблиця 1 — Динаміка рівнів РЕА у хворих на РОК

Група	Рівень РЕА до операції, мкг/л	Кількість хворих, п	Рівень РЕА після операції, мкг/л	Кількість хворих, п
Рак ободової кишки (всі хворі)	24,1 ± 3,3**	61	19,6 ± 4,3	57
Права половина ОК	29,4 ± 9,3**	24	16,4 ± 3,2*	22
Ліва половина ОК	28,8 ± 6,4**	36	23,7 ± 4,5	35
Ендофітний РОК	20,2 ± 2,6**	40	12,8 ± 3,3	39
Екзофітний РОК	34,2 ± 0,7**	19	16,3 ± 5,8*	19
Помірнодиференційований РОК	22,9 ± 3,4**	41	15,9 ± 3,4	39
Низькодиференційований РОК	26,2 ± 4,3**	19	25,4 ± 5,2	18
Стадія II (T3-4N0M0)	24,0 ± 3,6**	44	15,3 ± 3,1	40
Стадія III (T3-4N1M0)	24,6 ± 6,2**	18	20,7 ± 4,6	17
Стадія IV (T3-4N0-1M1)	457 ± 158,6**	14	374 ± 129,7	14
Розміри пухлини < 6 x 6 см	17,9 ± 2,1	25	12,4 ± 2,4	23
Розміри пухлини > 6 x 6 см	31,4 ± 3,7**	36	28,5 ± 5,8	34
Контроль	8,4 ± 0,6	29	8,4 ± 0,6	29

Примітка. \*  $p_1 < 0,05$  — порівняння з доопераційним рівнем, \*\* $p_2 < 0,05$  — з контролем.

різниці в осіб із локалізацією пухлини в лівій і правій половині ободової кишки, рівні РЕА в обох випадках були практично однаковими. Хоча при екзофітних формах росту пухлини спостерігалася тенденція до зростання концентрації РЕА порівняно з групою хворих з ендофітним типом росту пухлини. Дещо більшим був показник РЕА при низькодиференційованих пухлинах порівняно з помірнодиференційованими. Водночас у хворих із II і III ст. захворювання середні концентрації РЕА були практично однаковими, але при індивідуальному аналізі серед пацієнтів із III ст. значно частіше траплялись випадки з високими показниками РЕА (> 200 мкг/л).

Привертає увагу дуже високий середній показник концентрації РЕА у хворих із IV стадією захворювання, який майже в 20 разів перевищував рівень РЕА у хворих із II та III ст. Порівняння рівнів РЕА з результатами гістологічних досліджень у групах із розповсюдженням метастазів у регіонарні лімфатичні вузли дозволило виявити, що на вміст антигена ступінь регіонарного метастазування не впливає, однак наявність віддалених метастазів приводить до значного і статистично вірогідного зростання рівнів РЕА, хоч у 3 випадках, незважаючи на метастатичне ураження печінки, відзначено помірне підвищення РЕА, до 27–29 мкг/л. Слід зазначити, що метастатичне ураження яєчників та легень не супроводжувалося високим рівнем РЕА, хоча при місцевому поширенні ракового процесу, з переходом на сусідні рівні антигена переважали 150 мкг/л і в той же час в окремих випадках вони були в межах середніх показників.

Отже, у хворих на РОК до операції рівні РЕА варіабельні і величина їх залежить від багатьох факторів, тому їх слід зіставляти з даними клінічного та

лабораторного обстеження. Концентрація РЕА 100 мкг/л і вище з великою ймовірністю свідчить про поширений раковий процес. Однак і невеликі підвищення показників РЕА (до 25–30 мкг/л) не є гарантією обмеженого ракового процесу. Очевидним є те, що вміст РЕА в сироватці залежить від численних чинників, серед яких мають значення розмір пухлини, тип росту, до певної міри — ступінь диференціації, а також ступінь поширення пухлини за межі органа. Отримані нами результати доводять справедливність цього твердження.

Наведені дані підтверджують висновки більшості досліджень, які вказують на те, що РЕА є високоінформативним маркером у діагностиці злоякісних пухлин ободової кишки, а концентрація його в сироватці крові у хворих на РОК до операції є вірогідним і доволі суттєвим додатковим методом дослідження, який сприяє вибору оптимального об'єму хірургічного втручання.

## Література

1. Ульянов В.И., Ворюхин А.С., Резников Л.П. Определение динамических показателей РЭА в качестве теста эффективности радикального лечения рака прямой и ободочной кишок // Выявление ранних форм злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1988. — С. 60–63.
2. Чеботарева Э.Д., Шишкина В.В., Славнов В.Н. Радиомунологический анализ в онкологии. — К.: Здоров'я, 1984. — 144 с.
3. Benchimol S., Fuks A., Jothy S. et al. // Cell. — 1989. — № 6. — P. 327–332.
4. Славнов В.Н. // Мед. радиол. и радиац. безопасн. — 1999. — № 3. — С. 11–14.
5. Чешенко В.П. // Клін. хірургія. — 1998, — № 4. — С. 41.
6. Bales S.E., Longo D.L. // Semin. Oncol. — 1987, — № 14. — P. 102–107.



Ю.П. Северин, Т.І. Костира,  
 О.І. Корчинська  
 Київська академія післядипломної освіти  
 ім. П.Л. Шупика,  
 Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска  
 АМН України (Київ)

## Радіонуклідні методи в динамічному спостереженні хворих на гіпертонічну хворобу

### Radionuclide study in dynamic observation of hypertonic patients

Ураження органів-мішеней у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) справляє значний вплив на перебіг, прогноз та лікування даного захворювання, зумовлює більш швидку втрату працездатності й інвалідизацію [1–3]. Необхідність постійної корекції лікування хворих на ГХ потребує динамічного діагностичного їх обстеження з метою виявлення найбільш ранніх органних порушень.

Нашою метою стало вивчення за допомогою радіонуклідних методів дослідження функціонального стану серця і нирок у хворих на ГХ у процесі динамічного спостереження.

Первинні та повторні дослідження серця і нирок проведені у 30 хворих на ГХ II стадії. Всі обстежені — чоловіки, середній вік на момент проведення повторних досліджень — 45–70 років. Радіонуклідну вентрикулографію (РВНГ) і динамічну реносцинтиграфію (ДРСГ) проводили двічі: перший раз — під час госпіталізації у відділенні ГХ Інституту кардіології 10 років тому і повторно — в цей час. За період спостереження хворі лікувались як стаціонарно, так і амбулаторно, стадія захворювання не змінилася. Таких, які перенесли мозковий інсульт, інфаркт міокарда, мали виражену недостатність кровообігу, серед обстежених не було. Як контроль для порівняльного аналізу використовували дані досліджень, проведених у 20 хворих із міокардитичним кардіосклерозом, але без артеріальної гіпертензії. Обидві групи порівнянні за віком, статтю, кратністю і об'ємом проведених досліджень.

Дослідження (РВНГ і ДРСГ) проводили за стандартними методиками, відповідно з  $^{99m}\text{Tc}$ -пірфотехом і  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА на гамма-камері, поєднаній з персональним комп'ютером. У комплекс параметрів РВНГ входили такі показники: загальна фракція викиду лівого шлуночка (ЗФВ), фракції викиду трьох зон — передньоперегородкової, верхівкової, задньобокової (ППФВ, ВФВ, ЗБФВ), серцеві об'єми — кінцеводіастолічний (КДО), кінцево систолічний (КСО) і ударний (УО), параметри вигнання — середньонормалізована швидкість систолічного вигнання (СНШСВ), максимальна швидкість вигнання (ШВМ), час досягнення максималь-

ної швидкості вигнання (Т-ШВМ), швидкість вкорочення циркулярних волокон міокарда (Vcf) і наповнення — максимальна швидкість наповнення (ШНМ), час її досягнення (Т-ШНМ). При проведенні ДРСГ визначали такі показники: Т<sub>м</sub> — час максимального накопичення РФП, Т<sub>1/2</sub> — час піввиведення РФП, ЕфНП — ефективний нирковий плазмотік (сумарний і роздільний), ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації (сумарна і роздільна). Статистичну обробку даних проводили, використовуючи загальноприйняті методи варіаційної статистики, вірогідність різниці середніх величин визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Порівняльний аналіз параметрів загальної і регіонарної скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) показав (табл. 1), що через 10 років у хворих, яких спостерігали, відбувається вірогідне зниження загальної фракції викиду, а також фракції передньоперегородкової і задньобокової зон ЛШ. Зміни фракції викиду верхівкової зони не були статистично значущими. Це пояснюється як особливостями гіпертрофії міокарда ЛШ при ГХ, так і тривалою функціональною збереженістю більш масивного міокарда верхівки ЛШ [ 2–4 ].

Таблиця 1 — Динаміка показників загальної і регіонарної скоротливості ЛШ за даними РВНГ у хворих із II ст. ГХ

Показник дослідження	ЗФВ, %	ППФВ, %	ВФВ, %	ЗБФВ, %
Первинне (n=30)	54,7 ± 6,9	52,3 ± 7,1	63,4 ± 13,5	52,3 ± 11,1
Повторне (n=30)	45,3 ± 6,0*	42,8 ± 8,3*	62,3 ± 8,1	45,7 ± 7,9*

Примітка. Тут і далі \* — вірогідність різниці (p < 0,05).

Характер змін серцевих об'ємів відбиває поступове зниження насосної функції міокарда і включення в компенсаторні процеси більш напружених гемодинамічних механізмів. Так, результати повторних досліджень (табл. 2) свідчать про зростання КДО і, особливо, КСО. Однак ударний об'єм суттєво не змінюється, що вказує на ще достатню гемодинамічну продуктивність лівого шлуночка.

Таблиця 2 — Функціональні об'єми лівого шлуночка в обстежених хворих при тривалому спостереженні

Дослідження	КДО, см <sup>3</sup>	КСО, см <sup>3</sup>	УО, см <sup>3</sup>
Первинне (n=30)	115,8 ± 21,7	52,7 ± 8,5	64,5 ± 6,2
Повторне (n=30)	154,3 ± 28,1*	88,5 ± 9,4*	67,5 ± 5,8

Аналіз параметрів систолічної і діастолічної фаз серцевого скорочення показав, що в процесі тривалого впливу артеріальної гіпертензії на міокард лівого шлуночка спостерігається (табл. 3) вірогідне зниження швидкісних і почасових показників вигнання і наповнення.



Таблиця 3 — Зміни систолічних і діастолічних показників у хворих із II ст. ГХ при тривалому спостереженні

Показник	Дослідження (n=30)	
	первинне	повторне
ШВМ, с'	3,8 ± 1,1	2,7 ± 0,8*
Т-ШВМ, мс	156,5 ± 55,8	206,2 ± 46,6*
ШНМ, с'	2,78 ± 1,60	1,94 ± 0,79*
Т-ШНМ, мс	155,4 ± 87,3	236,6 ± 57,3*
СНШСВ, с'	1,85 ± 0,5	1,38 ± 0,4*
Т вигн., мс	305,3 ± 62,0	312,1 ± 35,9
Vcf, с'	1,01 ± 0,63	0,94 ± 0,25

Зважаючи на те що зниження швидкості і подовження часового інтервалу систоли відбувалося на фоні практично незмінного загального часу вигнання, можна говорити не тільки про погіршення систолічних характеристик, але і про зміну структури вигнання за рахунок більш пізнього досягнення його максимуму. Дана стадія мобілізації компенсаторних механізмів може характеризуватися різним співвідношенням кількісних параметрів насосної та скоротливої функцій ЛШ. Так, при незмінному венозному поверненні зростання КСО викликає аналогічне збільшення КДО і за законом Франка—Старлінга призводить до підсилення скорочення ЛШ для підтримання УО і фракції викиду в нормальних межах. Подальше зниження скоротливої функції міокарда в результаті або глибшої ішемії, або розвитку міокардальної недостатності знижує резервні можливості ЛШ і ускладнює реалізацію одного з основних механізмів Франка—Старлінга. Збільшення КДО вже не призводить до підсилення серцевого скорочення, і, як наслідок, зростає КСО та знижується УО.

В контрольній групі (табл. 4) відзначали порівняно рівномірне зниження загальної і регіонарних фракцій

Таблиця 4 — Показники функціонального стану серця у хворих контрольної групи

Показник	Дослідження (n=20)	
	первинне	повторне
ЗФВ, %	51,2 ± 6,8	49,8 ± 7,2
ППФВ, %	49,1 ± 6,2	41,3 ± 7,9
ВФВ, %	68,4 ± 7,9	65,4 ± 10,1
ЗБФВ, %	44,6 ± 5,8	47,8 ± 8,4
КДО, см³	138,4 ± 32,1	144,6 ± 29,4
КСО, см³	67,6 ± 8,1	70,6 ± 9,3
УО, см³	72,8 ± 6,8	74,2 ± 5,6
ШВМ, с'	3,2 ± 0,21	2,6 ± 0,18*
Т-ШВМ, мс	194,9 ± 46,2	212,6 ± 49,7
ШНМ, с'	3,6 ± 0,5	3,4 ± 0,6
Т-ШНМ, мс	182,6 ± 39,8	191,8 ± 45,6
СНШСВ, с'	1,6 ± 0,3	1,1 ± 0,12*
Т вигн., мс	295,1 ± 31,6	304,5 ± 42,3
Vcf, с'	1,5 ± 0,4	1,3 ± 0,2

викиду ЛШ, проте при аналізі не виявляли індивідуальних показників.

Порівняння ж середніх величин не показало вірогідної різниці. Динаміка функціональних об'ємів серця характеризувалася тенденцією до збільшення КДО, КСО, однак ці зміни, як і дещо знижений УО, не були статистично значущими. Серед параметрів систоли встановлено вірогідну відмінність максимальної і середньо-нормалізованої швидкостей систолічного вигнання. Швидкість наповнення, часові інтервали вигнання і наповнення, Vcf і загальний час вигнання істотно не змінювались.

Аналіз показників уродинаміки (табл. 5) показав, що через 10 років спостереження у хворих із II ст. ГХ

Таблиця 5 — Зміни уродинаміки та парціальних функцій нирок у хворих на ГХ II ст. при тривалому спостереженні

Показник		Tm, хв	T <sub>1/2</sub> , хв	ЕфНП, мл/хв	ШКФ, мл/хв
Первинне дослідження (n = 30), нирка	права	4,43 ± 1,29	11,68 ± 4,3	296,5 ± 73,8	58,9 ± 9,1
	ліва	4,27 ± 1,3	11,5 ± 4,7	289,2 ± 76,4	56,1 ± 11,3
Повторне дослідження (n = 30), нирка	права	5,59 ± 2,7*	18,1 ± 5,2*	263,2 ± 86,2*	49,6 ± 7,1*
	ліва	5,47 ± 2,6*	18,5 ± 6,4*	260,1 ± 74,9*	47,9 ± 9,1*

Таблиця 6 — Функціональний стан нирок в осіб контрольної групи при тривалому спостереженні

Показник		Tm, хв	T <sub>1/2</sub> , хв	ЕфНП, мл/хв	ШКФ, мл/хв
Первинне дослідження (n = 20), нирка	права	4,33 ± 1,1	12,08 ± 4,9	302,0 ± 69,1	62,6 ± 6,2
	ліва	4,66 ± 2,36	10,04 ± 2,97	300,8 ± 90,1	60,1 ± 6,7
Повторне дослідження (n = 20), нирка	права	3,76 ± 1,23	13,1 ± 5,0	294,5 ± 87,9	56,4 ± 7,7
	ліва	4,08 ± 1,25	13,9 ± 3,9	279,7 ± 87,4	56,8 ± 6,1

вірогідно подовжується час досягнення максимального накопичення РФП у обох нирках. Характер змін відрізняється рівномірністю та симетричністю. Аналогічної направленості динаміка виявлена і щодо показника  $T_{1/2}$  РФП. Його збільшення в обох нирках при повторному дослідженні було статистично вірогідним.

За час спостереження сталися зміни плазмо- і кровотоку в нирках і це підтверджується вірогідним зменшенням ефективного ниркового плазмотоку та клубочкової фільтрації в обох нирках при повторному дослідженні. Одержані дані узгоджуються з літературними [5–7] і свідчать про помірне зниження ЕФНП, сповільнення уродинаміки при правильному, але дещо подовженому ритмі виведення. При цьому клубочкова фільтрація зберігалася на відносно нормальному рівні.

В контрольній групі (табл. 6), на відміну від обстежених хворих на ГХ, не виявлено вірогідних змін уродинамічних показників обох нирок, а також не встановлено величин ниркового плазмо- та кровотоку, як сумарного, так і роздільного.

Таким чином, за період спостереження (10 років) у хворих на ГХ виявлено ознаки погіршення скоротливої функції міокарда ЛШ внаслідок зниження показників загальної і регіонарної скоротливості, збільшення об'ємів серця та зменшення скоротливих і часових характеристик систоли і діастолі. В результаті повторних досліджень функціонального стану нирок у хворих на ГХ встановлено вірогідні помірно виражені та симетричні зміни уродинаміки і парціальних функцій нирок.

У обстежених пацієнтів без артеріальної гіпертензії (контрольна група) спостерігалися тієї ж направленості, що й у хворих на ГХ, зміни скоротливої функції міокарда ЛШ і ниркової гемодинаміки, але менш виражені й такі, що не досягали статистичної вірогідності.

Порівняльний аналіз показників динамічного спостереження за функціональним станом серця і нирок у хворих на ГХ дозволив об'єктивізувати радіонуклідну семіотику прогресування ГХ та виділити органічні детермінанти цього процесу.

## Література

1. Дзяк Г.В., Васильєва Л.И. Артериальная гипертензия: Современные представления о патогенезе и лечении. — Днепропетровск, 1998. — 128 с.
2. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия: Практическое руководство. — К., 2000. — 528 с.
3. Behr T.M., Nerurkar S.S., Nelson A.H. et al. // *Circulation*. — 2001. — Ser. 11. — Vol. 104, № 11. — P. 1292–1298.
4. Bulatov V.A., Stenehjem A. et al. // *J. Hypertens.* — 2001. — Vol. 19, № 8. — P. 1473–1478
5. Cucolo A., Volpe M., Mele A.F. et al. // *Europ. J. Nucl. Med.* — 1991. — Vol. 18, № 1. — P. 32–37.
6. Clorius J.H., Mandelbaum A. et al. // *Am. J. Hypertens.* — 1996. — Vol. 9, № 7. — P. 653–661.
7. Hurwitz G.A., Powe J.E., Wesolowski C.A. et al. // *Clin. Nucl. Med.* — 1992. — Vol. 17, № 6. — P. 463–468.

О.В. Щербіна

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

## Можливості однофотонної емісійної комп'ютерної томографії в діагностиці уражень лімфатичної системи

### Capabilities of single emission computed tomography in diagnosis of lymph system lesions

У визначенні поширеності лімфом та метастатичного процесу в глибокорозташовані лімфатичні вузли в онкологічних хворих провідна роль належить методам променевої діагностики [1, 2]. Особливо великі труднощі виникають у діагностиці уражень клубових та парааортальних лімфовузлів. Клінічно метастази в ці групи лімфатичних вузлів можна діагностувати, лише коли їх розмір перевищує 5 см. Крім того, лімфатичні вузли уражаються метастазами значно раніше, ніж настають клінічні прояви, що підтверджується при проведенні лімфаденектомій [3]. З огляду на можливість метастазування в ранніх стадіях захворювання, не втрачає актуальності проблема своєчасної діагностики метастазів. Для дослідження лімфатичної системи запропоновані різні методи променевої діагностики. Серед найефективніших — методи радіонуклідної діагностики з туморотропними радіофармпрепаратами (РФП) [4]. Втім при проведенні планарної скінтиграфії глибокорозташовані метастази невеликих розмірів не завжди достовірно виявляються, особливо при невисокому співвідношенні накопичення метастаз/неуражена тканина. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) дозволяє одержати поширений розподіл РФП, ліквідує маскуючий вплив вищета нижчерозташованих структур, що накопичують РФП, завдяки чому зростає точність діагностики [5, 6].

Метою роботи став аналіз діагностичних можливостей ОФЕКТ у діагностиці уражень лімфатичних вузлів, розташованих нижче діафрагми, в онкологічних хворих.

Методом ОФЕКТ обстежено 94 хворих: 23 — на рак передміхурової залози, 16 — пухлини яєчка, 17 — рак шийки матки, 10 — рак тіла матки, 28 — на лімфоми (24 — на лімфогранулематоз, 4 — на негоджкінські лімфоми).

Дослідження виконували на однофотонних емісійних комп'ютерних томографах «Elsint АРЕХ SP-6» (Ізраїль) та ГКС-301Т «Тамара» (Україна). Застосовували РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат (Великобританія, Польща).

Його вводили в вену через 30 хв після перорального прийому 500 мг калію перхлорату для блокади щитоподібної, слинних та залоз слизової оболонки шлунка активністю 300–400 МБк. Дослідження хворих розпочинали через 20 хв після ін'єкції. Спочатку всім їм проводили позитивну лімфоскінтигра-

фію; ОФЕКТ виконували відразу ж після планарного дослідження. Спеціальна підготовка пацієнтів полягала у випорожненні сечового міхура безпосередньо перед проведенням дослідження. Ознакою наявності метастазів були осередки гіперфіксації препарату — 140 % і вище порівняно із симетричною або близькорозташованою ділянкою.

При проведенні ОФЕКТ інформацію збирали на матрицю розміром 64 × 64 або 128 × 128 пікселів при програмно-керованому русі детектора томографа навколо поздовжньої осі тіла пацієнта за круговою або еліптичною орбітою. Перевагу віддавали еліптичній орбіті, при якій досягається мінімальна відстань між детектором і тілом пацієнта та збільшується розрізнявальна спроможність. Використовували коліматор високого розрізнення. Всього збирали 60–64 проекції при використанні матриці збирання та відображення інформації 64 × 64 піксела та 120–128 проекцій при збиранні на матрицю 128 × 128 пікселів. Досліджували пацієнта переважно в режимі «step — shoot». Планарні проекції, одержані за повний оберт детектора, обробляли комп'ютером, і за спеціальними алгоритмами проводили реконструкцію аксіальних, фронтальних, сагітальних та скісних зрізів. Для реконструкції образів використовували аналітичний алгоритм зворотного проєціювання з фільтрацією. Кожен ОФЕКТ-зріз аналізували окремо. На серіях зрізів чітко візуалізувались осередки гіперфіксації <sup>99m</sup>Tc-пертехнетату відповідно до локалізації метастазів.

Уявлення про справжню вірогідність методу може дати зіставлення результатів ОФЕКТ і гістологічного дослідження видалених лімфовузлів. У 7 хворих на рак шийки матки виконано операцію Вертгейма, у 9 хворих на рак тіла матки — екстирпацію матки з придатками. У 16 пацієнтів із несеміномними пухлинами яєчка виконували трансперитонеальну заочеревинну лімфаденектомію з наступним гістологічним дослідженням видалених лімфатичних вузлів. Результати радіонуклідних досліджень зіставляли з гістологічними даними. За іншими хворими проводили динамічне спостереження, результати порівнювали з ефектом інших методів дослідження, зважали також на ефективність проведених лікувальних заходів.

Метастази в клубових лімфатичних вузлах сцинтиграфічно виявлені в 12 хворих на рак передміхурової залози, методом ОФЕКТ — ще у 2 пацієнтів. При пухлинах яєчка ураження заочеревинних лімфатичних вузлів за допомогою планарних досліджень діагностовано у 13, томографічно — ще в 1 особи. При раці шийки матки метастатичне ураження клубових лімфовузлів виявлено у 10 пацієнток. У хворих на рак тіла матки метастази сцинтиграфічно виявлені у 2, методом ОФЕКТ — ще в 1 пацієнтки (в клубових лімфовузлах). При проведенні лімфосцинтиграфії при лімфомах ураження клубових та парааортальних лімфовузлів виявлено у 15 хворих. Зіставлення даних радіонуклідних обстежень з результатами гістологіч-

ного дослідження видалених лімфатичних вузлів, а також інших досліджень при динамічному спостереженні за хворими показало:

при планарних дослідженнях одержано 48 істинно-позитивних, 33 істиннонегативних, 4 хибно-позитивних, 9 хибнонегативних результатів;

при проведенні ОФЕКТ одержано: 52 істинно-позитивних, 33 істиннонегативних, 4 хибно-позитивних, 5 хибнонегативних результатів.

Чутливість, специфічність і точність радіонуклідних методів дослідження наведено в таблиці.

*Ефективність позитивної лімфосцинтиграфії та ОФЕКТ у діагностиці ураження лімфатичних вузлів*

Критерій	Позитивна лімфосцинтиграфія, %	ОФЕКТ, %
Чутливість	84,2	91,2
Специфічність	89,2	89,2
Точність	86,2	90,4

Таким чином, при використанні позитивної лімфосцинтиграфії чутливість становить 84,2 % (48 правильних висновків у 57 хворих), специфічність — 89,2 % (33 правильних висновки у 37), точність — 86,2 % (81 правильний висновок у 94). При проведенні ОФЕКТ чутливість становить 91,2 % (52 правильні висновки у 57 пацієнтів), специфічність — 89,2 % (33 правильних висновки у 37 пацієнтів), точність — 90,4 % (85 правильних висновків у 94 хворих).

Оцінюючи отримані результати, слід зазначити, що лімфосцинтиграфія та ОФЕКТ є чутливими тестами у виявленні пухлинного ураження лімфатичної системи. Інформація, отримана за допомогою цих методів, може служити клінічним орієнтиром у визначенні локалізації, розмірів та протяжності патологічного процесу, що важливо при виборі полів опромінювання та проведенні радіонуклідної топометрії. Позитивна лімфосцинтиграфія дозволяє безпосередньо візуалізувати метастази в лімфатичних вузлах і дає уявлення про активність метастатичного процесу, що важливо для оцінки ефективності проведеного лікування, насамперед променевої терапії. За об'ємом діагностичної інформації ОФЕКТ значно перевершує планарну сцинтиграфію та забезпечує тривимірну візуалізацію розподілу радіонукліда. На відміну від планарних досліджень, ОФЕКТ властива вища розрізнявальна спроможність, цей метод дозволяє виявити дрібні метастази, підвищити ефективність діагностики.

Причинами хибно-позитивних висновків при проведенні позитивної лімфосцинтиграфії є гострі лімфаденіти. Хибнонегативні висновки одержують при метастазах невеликих розмірів, мікрометастазах, кістозному переродженні та виражених некротичних змінах у лімфовузлах.

Зазначимо, що під час проведення лімфосцинтиграфії та ОФЕКТ променеві навантаження на організм пацієнтів невисокі, що дозволяє проводити до-

слідження неодноразово протягом року для контролю ефективності лікування. Ефективна доза при внутрішньому введенні 300 МБк  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату після прийому блокуючого агента становить 1,44 мЗв, що значно нижче допустимих рівнів ефективних доз для пацієнтів категорії АД.

Таким чином, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія — достатньо чутливий тест у діагностиці регіонарних метастазів у онкоурологічних, онкогінекологічних хворих та поширеності процесу нижче діафрагми при злоякісних лімфомах. Порівняно з планарними дослідженнями ОФЕКТ має вищу розрізняльну спроможність, дозволяє діагностувати дрібні метастази, підвищити ефективність діагностики.

Проведення ОФЕКТ показано в таких випадках:  
визначення наявності та поширення метастатичного процесу в лімфатичних вузлах;  
визначення стадії процесу;  
оцінка ефективності проведених лікувальних заходів, насамперед променевої терапії;  
вибір оптимальних полів опромінювання при плануванні променевої терапії;  
своєчасна діагностика рецидивів метастатичного ураження лімфатичних вузлів.

Необхідні подальші дослідження, спрямовані на вивчення діагностичних можливостей ОФЕКТ з іншими туморотропними РФП, визначення місця й ролі ОФЕКТ у комплексній променевої діагностиці.

### Література

1. Мечев Д.С., Щербина О.В., Михайленко И.П. *Возможности УЗИ и ОФЭКТ в диагностике поражения лимфоузлов ниже диафрагмы при лимфогранулематозе // Матер. наук.-практ. конф. «Сучасні аспекти діагностики та лікування лімфом» (м. Чернігів, 23–24 вер. 1999 р.). — К., 1999. — С. 107–110.*
2. *Geriatric urology / Ed. by P. Donnel. — Boston etc.: Little, Brown and Company, 1994. — 516 p.*
3. *Current genitourinary cancer surgery / Ed. by E. Crawford, Sakti Das. — 2<sup>nd</sup> ed. — Baltimore etc.: Williams & Wilkins, 1997. — 871 p.*
4. Замятін С.С., Щербина О.В. *Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія: теоретичні основи та застосування в онкології // Елементарні процеси в атомних системах: Зб. наук. праць / За ред. А.М. Завілопуло. — Ужгород, 1998. — С. 68–76.*
5. Мечев Д.С., Поцибіна В.В. // *УРЖ. — 1998. — Т. VI, вип. 3. — С. 366–370.*
6. Щербина О.В. // *Промен. діагност., промен. терапія. — 2000. — № 1. — С. 50–52.*