

II Український з'їзд фахівців ядерної медицини

29 вересня — 1 жовтня
2004 р.,
м. Черкаси

2nd Ukrainian Congress of Nuclear Medicine Specialists

September 29 - October 1
2004
Cherkasy

Матеріали з'їзду
Proceedings of the Congress

О.М. Астап'єва, Н.І. Афанасьєва,
Л.Я. Васильєв, Г.В. Грушка, Г.І. Ткаченко,
О.І. Паскевич

*Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва АМН України (Харків)*

Досвід використання радіоїодотерапії для лікування хворих на високодиференційований тироїдний рак

The use of radioiodine therapy in highly differentiated thyroid cancer

Відомо, що вперше в 1942 році Keston et al. [1] продемонстрували феномен концентрації ^{131}I Na-I у тироїдному раці. Тому відтоді й до наших днів радіоактивний йод використовують для лікування хворих на диференційовані форми раку щитоподібної залози (ДФРЦЗ).

Численні дослідження, проведені раніше [2–4], довели необхідність абляції залишкової тканини щитоподібної залози (ЗТЦЗ) після хірургічного втручання [5] внаслідок мультифокальності папілярного раку у 20–30 % хворих [6]. Ця тканина є джерелом тироглобуліну, що знижує його специфічність як пухлинного маркера; цей залишок тканини щитоподібної залози (ЦЗ) становить джерело тироїдних гормонів, які придушують секрецію тиростимулюючого гормону. Така тканина може поглинати ^{131}I , що не дає можливості виявляти рецидиви та метастази раку ЦЗ. Крім того, ретроспективні дослідження [3–7] довели, що післяопераційна абляція ЗТЦЗ значно знижує частість подальшого метастазування й виникнення рецидивів ДФРЦЗ.

Отже, в наші дні залишається актуальним лише питання про оптимальну лікувальну активність для абляції ЗТЦЗ після хірургічного втручання та регресії функціонально активних метастазів у лімфовузлах ший, середостіння, легені, кісткову систему [8–10].

Різні погляди на це питання зумовлені досвідом авторів [11] про негативний вплив високих променевих навантажень при використанні доз ^{131}I від 30 до 700 мКі на репродуктивну систему, червоний кістковий мозок, шлунок, сечовий міхур, слинні залози та ін.

У випадках агресивного перебігу ДФРЦЗ у дітей, підлітків, осіб молодого віку радіоїодотерапія потребує особливої уваги [12]. Так, за даними авторів, для повної абляції ЗТЦЗ при одноразовому введенні у дітей використовували $1735,3 \pm 196,1$ МБк ^{131}I , у дорослих — $2190,4 \pm 129,5$ МБк. Для резорбції легеневих метастазів у дітей доза ^{131}I складала $10052,9 \pm 1666,0$ МБк, у дорослих — $1487,4$ МБк.

За даними інших авторів [1], ефективність абляції ЗТЦЗ становить 77,8 % при використанні доз ^{131}I в інтервалі 30–65 мКі та 73,7 % при 65–119 мКі. Тобто вірогідної різниці в ефективності лікування не виявлено, що схиляє при розв'язанні цієї проблеми до використання відносно невеликих активностей ^{131}I . До такої ж думки схильні деякі автори [13], які ре-

комендували для абляції ЗТЦЗ дозу менше 30 мКі як ефективну, а також таку, що знижує теоретичний ризик апластичної і гіпопластичної анемії, лейкемії, легеневого фіброзу та генетично індукованого ефекту. Інші автори [11] доводять, що повна абляція всієї функціонуючої тканини ЦЗ або пухлини спостерігалася при середній кумулятивній дозі ^{131}I 163,4 мКі (індивідуальна терапевтична активність коливалася в межах 75–150 мКі). При цьому автори вважають, що післяопераційна абляційна терапія ^{131}I — м'який та ефективний метод лікування. В літературі також наведено приклади використання різних доз ^{131}I для резорбції метастазів у шийні та внутрігрудні лімфовузли, легені й кістки [11, 12]. Аблятивна доза для метастатичних лімфовузлів складає в середньому 110 мКі [15], лімфовузлів середостіння — 145 [15], легені — 750, кісткової системи 200 мКі. Сумарна аблятивна доза для дітей становить у середньому 500, дорослих — 700 мКі [11].

Як видно з огляду літератури, питання про найефективнішу дозу для лікування хворих на ДФРЦЗ з урахуванням можливих радіаційних ускладнень є актуальним. Клініка Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ здавна має досвід з цієї проблеми, який наведено у цій роботі.

З комп'ютерної бази даних відділення променевої діагностики і радіонуклідної терапії відібрано 150 історій хвороб пацієнтів із ДФРЦЗ для подальшого аналізу ефективності радіоїодотерапії, проведеної цим пацієнтам після хірургічного втручання та курсу ДГТ; 68 пацієнтам (45,3 %) її було призначено та проведено за місцем проживання. Результати лікування оцінювали як повне одужання, стабілізацію процесу та прогресування захворювання (метастазування й рецидивування) за допомогою клінічних, рентгенологічних, ультразвукових, морфологічних методів дослідження (сцинтиграфія всього тіла з використанням діагностичних доз ^{131}I (74 МБк) та на «залишкових» активностях ^{131}I).

Абляційні дози ^{131}I призначали залежно від поширеності пухлини, гістологічного дослідження мікропрепаратів видаленої частки ЦЗ (гістоваріант пухлини, проростання за межі капсули, мультицентричність росту пухлини, наявність осередків некрозу, інвазій пухлини у кровоносній та лімфатичній судинах, метастатичного ураження лімфовузлів, підшкірно-жирової клітковини, м'яких тканин ший тощо).

Про позитивний ефект терапії свідчила відсутність осередків накопичення ^{131}I при контрольній сцинтиграфії через 3–4 місяці після проведення лікування і при динамічному спостереженні протягом 2 років.

Серед хворих було 123 жінки (82 % випадків) віком 14–82 роки (середній вік 43,4 р.), та 27 чоловіків (18 %) 18–78 р. (середній вік 17,6 р.). У хворих виявлено рак ЦЗ: у 105 (47,6 %) — капілярний, 40 (26,7 %) — фолікулярний, 5 (3,8 %) — змішаний.

За ступенем поширеності пухлинного процесу хворі розподілились таким чином: новоутвір тільки у ЦЗ — 64 випадки (42,7 %), метастазування: у шийні лімфовузли — 68 (45,3 %), у внутрігрудні лімфовузли — 16 (11,7 %), у кістки — 2 (1,3 %). За обсягом хірургічного втручання: тотальну тироїдектомію проведено тільки у 24 хворих (13 %), їм виконано також нерадикальне хірургічне втручання.

За даними сцинтиграфії в усіх прооперованих хворих була візуалізована фіксація РФП у типовому місці: в 62 пацієнтів (41,3 %) — у шийних лімфовузлах, 68 (53,3 %) — у внутрігрудних лімфовузлах та легенях, у 2 — у кістковій системі.

Позитивний ефект від лікування виявлено після 1-го курсу лікування лише у 15 (10 %) осіб (хворих з пухлиною тільки у ЦЗ після тотальної тироїдектомії), всі інші пацієнти проходили 2–10 курсів лікування ^{131}I (більше 5 курсів радіоїодотерапії проходили хворі з кістковими ураженнями і, на жаль, подальшим прогресуванням процесу, 6 хворих з метастазами в легені та внутрігрудні лімфовузли зі стабілізацією пухлинного процесу і лише у 2 з клінічним одужанням). Ми проаналізували величини лікувальних активностей ^{131}I ; дані наведено у таблиці.

Величини лікувальних активностей ^{131}I при досягненні позитивного ефекту (одужання та стабілізації) лікування хворих на ДФРЦЗ

Група хворих	Кількість хворих		Величина лікувальної активності, МБк (М ± m)
	абс. (n)	%	
із ЗТЦЗ	150	100	1395 ± 84
із ЗТЦЗ та функціонально-активними метастазами:			
у шийні лімфовузли	68	45,3	4726 ± 102
у внутрігрудні лімфовузли та легені	16	11,7	10158 ± 192
у кісткову систему	2	1,3	32485 ± 1099

Таким чином, використання ^{131}I для лікування ДФРЦЗ дало змогу досягнути повної абляції ЗТЦЗ у 144 (96 %) хворих, стабілізації процесу — у 4 (2,6 %). Померло від генералізації процесу (тотальне метастатичне ураження легень, раковий плеврит, ракова інтоксикація, множинне ураження головного мозку) 2 хворих. Наявність у понад половини пацієнтів супутньої патології з боку серцево-судинної системи, травного тракту, а також неврологічної симптоматики та іншого наклало відбиток на призначення максимальних лікувальних активностей та проведення гормонозамісної, а головне — гормоносупресивної терапії, що стало фактором для хронізації онкологічного процесу та подовження термінів лікування пацієнтів. Отже, всі хворі на ДФРЦЗ протягом життя потребують диспансерного нагляду, адекватної гормонозамісної та гормоносупресивної терапії.

Одним з найефективніших методів лікування ДФРЦЗ є ^{131}I -терапія. Для абляції залишкової тироїдної тканини без наявності у хворих регіонарних та віддалених метастазів при відносній радикальності хірургічного втручання достатньо невеликих доз РФП. За наявності у хворих метастатично уражених шийних лімфовузлів тривалість лікування збільшується, а сумарна активність ^{131}I становить у середньому 4726 МБк. Якщо в пацієнтів є віддалені метастази в легені та кісткову систему, середня сумарна активність ^{131}I складає відповідно 10158 та 32485 МБк. На особливу увагу заслуговують хворі з поширеним РЦЗ, що передбачає комплексний характер лікування (ДГТ, внутрітканинну терапію ^{32}P , ^{89}Sr , ^{198}Au -комізол).

У нашій практиці зустрічався агресивний перебіг помірно-диференційованого, найчастіше папілярного РЦЗ, що є несприятливим для прогнозу перебігу захворювання.

Література

- Bal C.S., Padhy A.K. et al. // *Cancer*. — 1996. — Vol. 77. — P. 2574–2580.
- De Groot L. et al. // *J. Clin. Endocr. Metab.* — 1990. — Vol. 71. — P. 414–424.
- Mazzaferrri E. // *Mayo Clin. Proc.* — 1991. — Vol. 66. — P. 105–111.
- Wong I. et al. // *Endocr. Metab. Clin. N. Am.* — 1990. — Vol. 19, № 3. — P. 741–760.
- Sison I. // *J. Nucl. Med.* — 1983. — Vol. 24, № 8. — P. 743–745.
- Ozcan Z., Ozkilog H., Omur O. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 28, № 8. — P. 1021.
- Шишкіна В.В., Чеботарева Э.Д., Синюта Б.Ф. и др. // *Промен. терапія*. — 2000. — № 3. — С. 45–47.
- Savoie J.C., Massin J.P. // *An. Radiol.* — 1977. — Vol. 20, № 8. — P. 822–825.
- Varna V., Beierwaltes W.H., Nofal M.M. et al. // *J.A.M.A.* — 1970. — Vol. 214, № 8. — P. 1437–1442.
- Tubiana M., Haddad E., Schlumberger M. et al. // *Cancer (Philad.)*. — 1985. — Vol. 214, № 8. — P. 1437–1442.
- Task Group of Oncology, World federation of Nuclear Medicine and Biology. 1999: *Main diagnostic application of nuclear medicine in oncology* // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1999. — № 26. — P. 21–27.
- Шишкіна В.В., Чеботарьова Е.Д., Синюта Б.Ф. та ін. *Радіоїодтерапія диференційованого раку щитовидної залози у дітей та дорослих* // *Променева діагностика, променева терапія: Зб. наук. робіт Асоціації радіологів України*. — К., 1998. — Вип. 2. — С. 92–93.
- Mc Cowan K. et al. // *Am. J. Med.* — 1976. — Vol. 61. — P. 52–58.
- Krishnamurthy G., Bland W. // *Cancer*. — 1977. — № 1, Vol. 40. — P. 195–202.
- Мечев Д.С., Щербина О.В., Замятин С.С. та ін. *ОФЭКТ в диагностике метастазов рака щитовидной железы и оценке эффективности радиоiodтерапии* // *Промен. діагностика, промен. тер.: Зб. наук. робіт Асоціації радіологів України*. — К., 1998. — Вип. 2. — С. 57.

Н.І. Афанасьева, Г.В. Грушка,
Л.Я. Васильєв, О.М. Астап'єва

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва АМН України (Харків)

Комбінована радіонуклідна терапія хворих на рак щитоподібної залози з кістковими метастазами

Multimodality radionuclide therapy of the patients with thyroid cancer and metastases to the bones

Кісткові метастази розвиваються в 70 % онкологічних хворих і є основною причиною виникнення больового синдрому, який погіршує якість життя пацієнтів цієї категорії. Нині кількість випадків, що вимагають паліативної терапії, зростає. Симптоми, які виникають при кістковій метастатичній хворобі (біль, компресія хребта, ушкодження спинномозкових нервів, зниження кісткомозкового кровотворення), відрізняються від симптомів, асоційованих із метастазуванням в інші органи й системи. Пацієнти з кістковими метастазами стають «симптомними» раніше, ніж пацієнти з метастатичним ураженням печінки та легень. Спільним є ускладнення внаслідок метастазування, але нагляд за пацієнтами цих груп відрізняється [1].

Лікування кісткових метастазів є комплексним і включає хірургічне лікування, дистанційну променеву терапію (ДПТ), системну радіонуклідну терапію (РТ), анагезивну, хемо-, гормонотерапію, лікування бісфосфонатами. Анагезивного ефекту досягають не в усіх пацієнтів, у 10–30 % больовий синдром ніколи не полегшується, для багатьох біль зменшується лише на короткий час, значно менший, ніж життя, що залишилося [2–9].

При кістковій метастатичній хворобі ДПТ ефективна в понад 70 % випадків [2], але оптимальна доза й фракціонування дотепер ще не визначені.

Важливим є зниження ймовірності ускладнень та пізніх променевих ушкоджень. При проведенні лікувальних заходів приблизно в 1/3 пацієнтів із симптомними кістковими метастазами розвиваються компресійні переломи хребта. Актуальною залишається проблема вартості лікування.

Як один із перспективних напрямків у комбінованому лікуванні кісткової метастатичної хвороби можна застосовувати РТ, хоча точний механізм її дії дотепер не з'ясований. Припускають, що радіофармпрепарати (РФП) концентруються саме в метастазах, однак це не є причиною анагезивного ефекту. Ймовірніше РФП фіксуються в ділянці, яка оточує кісткові метастази, де метаболічний і клітинний обміни високі, внаслідок чого руйнується структура навколо пухлини. З продукуванням простагландинів, що є основним у появі больового синдрому, пов'язані три основні типи клітин — остеокласти, остеобласти і фібробласти, які є первинними воротами — мішенню для остеотропних РФП.

Лікування больового синдрому при кісткових метастазах за допомогою остеотропного РФП ^{32}P — натрію фосфату проводять з початку 50-х рр. ХХ ст. Відомо, що ^{32}P захоплюється кісткою і має низьку бета-емісію, при цьому для нього характерний тривалий період півжиття, що обумовлює токсичність для кісткового мозку. Незважаючи на це, низька вартість і простота застосування є головною перевагою даного РФП. Низький терапевтичний ефект, певно, зумовлюється тим, що захоплення в метастатичній ділянці може бути тільки в 2 рази вищим, ніж у незмінній кістковій тканині.

Наступним кроком у лікуванні кісткових метастазів стало використання з 80-х років ^{89}Sr у формі хлориду. Він має триваліший період півжиття і більш низьку проникну бета-емісію, ніж ^{32}P . Це означає, що даний РФП менше ушкоджує нормальний незмінений червоний кістковий мозок і має менший токсичний вплив на нього, ніж ^{32}P . Останнє є важливим при проведенні хемотерапії у високих дозах до лікування РФП. Нині стандартною дозою вважається 4 мКі (148 МБк) для всіх пацієнтів.

Перспективним є застосування змішаних гамма-бета-електрон-випромінювальних РФП. Їх перевагою є можливість візуалізації (за рахунок гамма-випромінювання) як метастатично уражених ділянок, так і результатів їх РТ.

Предиктором може слугувати розподіл $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP при остеосцинтиграфії, за допомогою якого досить адекватно оцінюють поширення пухлинного процесу й одержуваної токсичності. Фізичні характеристики РФП, використовуваних при лікуванні кісткових метастазів, наведено в табл. 1.

Таблиця 1. Фізичні характеристики РФП,
застосовуваних при лікуванні кісткових
метастазів

РФП	Фізична характеристика РФП		
	період півжиття, дні	енергія β -випромінювання, МеВ	енергія γ -випромінювання, КеВ
^{32}P	14,3	1,71	—
^{89}Sr	50,5	1,46	—
^{153}Sm EDTMP	1,93	0,81	103,0
^{186}Re HEDP	3,7	1,07	137,0
$^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA	14,0	конверсійний електрон	158,0

Існує, якнайменше, дві переваги гамма-випромінюючих РФП порівняно з традиційними бета-випромінюючими препаратами. Перша — якщо вони прикріплені до біс- та дифосфонатів, то захоплення нормальною кісткою складає тільки 10 % від фіксації в ділянці, яка оточує кістковий метастаз. Друга — вони мають короткий період півжиття, що знижує радіотоксичність на незмінену кісткову тканину й червоний кістковий мозок. Бета-компонент є більш м'яким (а у випадку $^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA тільки конверсійні електрони з pm-рангом), що запобігає проникненню

випромінення назовні від ділянки концентрації (фіксації) РФП і забезпечує більш локальне випромінювання.

Дозиметрія залежить від біорозподілу РФП. Для $^{153}\text{Sm-EDTMP}$, наприклад, застосовується стандартна доза 37 МБк/кг. Однак ефект спостерігається і при половинній дозі. Подвоєння цієї активності збільшуватиме токсичність без зміни ефективності терапії. Такі активності при перерахуванні складають 40–60 сГр на ділянку кістки, яку оточує пухлина, і до 20 % від цього на «нормальну» кістку.

Цікавим для застосування дифосфонатів, які відрізняються від МДР і ЕДТМР, є тривале захоплення РФП із часом максимального накопичення в кістковій тканині до 6 год після ін'єкції. Для МДР час максимального накопичення РФП складає 20 хв.

Порівняльна клінічна характеристика ^{89}Sr і $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ наведена в табл. 2.

Таблиця 2. Порівняльна клінічна характеристика ^{89}Sr і $^{153}\text{Sm-EDTMP}$

Параметр	РФП	
	^{89}Sr	$^{153}\text{Sm-EDTMP}$
Період півжиття	тривалий	короткий
Час настання анальгезивного ефекту	через 10–14 днів	через 4–7 днів
Тривалість анальгезивного ефекту, міс.	6	3
Токсичність	+	(+)
Вартість, US \$	1600	800

Таким чином, викладене є обґрунтуванням для можливого використання цих РФП у пацієнтів із метастатичним ураженням кісткової системи. Краще застосовувати ^{89}Sr для пацієнта з коротким анамнезом захворювання і більшою очікуваною виживаністю. У випадку з більшою тривалістю захворювання і меншою очікуваною виживаністю доцільним є використання $^{153}\text{Sm-EDTMP}$ [10–14].

За даними літератури, віддалені метастази у випадках диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) локалізуються, головним чином, у легенях і/або кістках. У пацієнтів із віддаленими метастазами в 57 % вони були тільки в легенях, у 24 % — тільки у кістках, у 16 % — у кістках та легенях [15].

Найчастіше в кістки метастазує фолікулярний тиреоїдний рак (ТР), дещо рідше — папілярний, а медулярний та недиференційований раки — в окремих випадках.

Накопичення ^{131}I в кісткових метастазах залежить від кількох факторів:

гістологічного типу пухлини (фіксація ^{131}I простежується в 79% метастазів папілярного раку та в 96 % фолікулярного);

наявності залишків тканини щитоподібної залози на шії;

значно нижчим ступенем диференціації пухлинних клітин у кісткових метастазах;

віку хворих на момент виявлення метастазів (накопичення ^{131}I спостерігається в 90 % пацієнтів віком до 45 р. та 56 % віком понад 45 р.);

розмірів метастазів (чим менші метастази, тим краще вони накопичують ^{131}I).

У зв'язку з цим лікування хворих на ТР із кістковою метастатичною хворобою тільки ^{131}I не справляє бажаного знеболювального ефекту та не протидіє прогресуванню метастатичного процесу.

Протягом 1997–2003 рр. у відділенні радіонуклідної діагностики і терапії ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ до комп'ютерної бази було занесено дані 326 хворих на ТР. У 16 з них (4,9 %) було діагностовано метастази в кістяк — 14 жін. та 2 чол. віком 46–68 р. За стадією пухлинного процесу хворих із метастатичною кістковою хворобою було розподілено так: T1N0M0 — 1 (6,25 %), T2–3N0M0 — 1 (6,25 %), TXNXM0 — 4 (25 %), T1–4N0–1M1 — 10 (62,5 %) пацієнтів.

З метою підвищення якості життя хворих на диференційовані форми ТР з кістковою метастатичною хворобою при наявності «йодонегативних» метастазів поряд із продовженням терапії ^{131}I було застосовано лікування ^{32}P натрію фосфатом, яке починали не раніше, ніж через 4 міс. після лікування ^{131}I ; ^{32}P вводили перорально в 100 мл 10 %-го розчину глюкози натще по 95–120 МБк з інтервалом 4–7 днів.

Комбіновану РТ ^{131}I натрію йодидом та ^{32}P натрію фосфатом отримали 6 хворих на папілярний та фолікулярний ТР з кістковими метастазами, які не накопичували ^{131}I . У двох з цих пацієнтів було зафіксовано дифузні метастази в паренхіму легень.

Під час перебування хворого в лікарні проводили дозиметричні вимірювання. Курси лікування ^{32}P повторювали не раніше, ніж через 4–6 міс.

Протягом спостереження та лікування 6 пацієнтів із ТР з кістковою метастатичною хворобою отримали 1480–14134 МБк ^{131}I . Лише в 5 (31,3 %) хворих із метастатичним ураженням кісткової системи метастази накопичували ^{131}I . Це, певно, було зумовлено нерадикальністю виконаного хірургічного лікування, похилим віком хворих, значними розмірами та чисельністю кісткових метастазів. Після лікування ^{131}I хворі продовжували скаржитися на біль та порушення функції кістяка. Лише 4 пацієнти, в яких ^{131}I накопичувався у кісткових метастазах, відзначали наявність анальгетичного ефекту та поліпшення функції кісткової системи.

Під час лікування хворі отримали 305–369 МБк ^{32}P . Променеве навантаження на червоний кістковий мозок при пероральному введенні ^{32}P складало 1098–1328,4 мЗв, на тіло — від 823,5 мЗв до 996,3 мЗв. Протягом перебування у відділенні ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ ознак мієлодепресії не спостерігалось. В одного хворого було зареєстровано незначне зменшення рівня тромбоцитів до $91,0 \times 10^9/\text{л}$ та рівня лейкоцитів до $2,4 \times 10^9/\text{л}$ через 2 міс. після лікування. Через 3 місяці після про-

веденої системної РТ ознаки незначної мієлодепресії зникли.

Усі хворі, що отримали комбіновану системну радіонуклідну терапію, через 5–12 днів відзначали зменшення больового синдрому, вони почали обслуговувати себе, в них поліпшився настрій та збільшилася комплаєнтність (налаштованість на лікування). Феномен «спалаху» — короточасне підсилення болю після РТ — був зареєстрований в одному випадку. Одним із позитивних аспектів комбінованої РТ хворих на ТР з використанням ^{131}I натрію йодиду та ^{32}P натрію фосфату поряд із лікуванням кісткових метастазів є можливість повноцінного продовження лікування метастатично уражених сторожових лімфатичних вузлів та паренхіми легень, що часто супроводжує кісткову метастатичну хворобу. При спостереженні протягом двох років усі пацієнти, що отримували комбіновану РТ, живі, в трьох больовий синдром відсутній, у трьох — помірний, але значно менший, ніж перед початком комбінованого лікування.

Проведення комбінованої системної РТ з використанням ^{131}I натрію йодиду та ^{32}P натрію фосфату у хворих на ТР із кістковою метастатичною хворобою є методом вибору і дозволяє досягти кращого терапевтичного та анальгезивного ефектів, поліпшити якість і тривалість життя онкологічного хворого та підвищити комплаєнтність. Такий метод лікування дозволяє зменшити сумарну активність ^{131}I і, таким чином, підвищити економічну доцільність комбінованої терапії хворих на тироїдний рак із кістковими метастазами.

Література

1. Powers W. E. // *Radiother. and Oncol.* — 1999. — Vol. 52. — P. 111–121.
2. Tong D., Gillick L., Hendrickson F. R. // *Cancer.* — 1982. — Vol. 50. — P. 893–899.
3. Blitzer P. // *Ibid.* — 1985. — Vol. 55. — P. 1468–1472.
4. Bone Pain Trial Working Party: 8 Gy single fraction radiotherapy for the treatment of metastatic skeletal pain: randomized comparison with a multifraction schedule over 12 months of patient follow-up // *Radiother. and Oncol.* — 1999. — Vol. 52. — P. 111–121.
5. Hoskin P.J., Price P., Easton D. // *Ibid.* — 1992. — Vol. 230. — P. 74–78.
6. Jeremic B., Shibamoto Y., Acimovic L., Igrutinovic I. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1998. — Vol. 42, № 1. — P. 161–167.
7. Nielsen O.S., Bentzen S.M., Sandberg E. et al. // *Radiother. and Oncol.* — 1998. — Vol. 47. — P. 233–240.
8. Price P., Hoskin P.J., Easton D. et al. // *Ibid.* — 1986. — Vol. 6. — P. 247–255.
9. Steenland E. et al. // *Ibid.* — 1999. — Vol. 52. — P. 101–109.
10. Quilty P.M., Kirk D., Bolger J.J. et al. // *Ibid.* — 1994. — Vol. 1, № 1. — P. 33–40. 11. Lewington V.J. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1993. — Vol. 2, № 1. — P. 66–74.
12. Silberstein E.B. // *Semin. Radiat. Oncol.* — 2000. — Vol. 10, № 3. — P. 240–249.
13. Serafini A.N. // *Cancer.* — 2000. — Vol. 88, № 12. — P. 2934–2949.
14. Giannakenas C., Kalofonos H.P., Apostolopoulos D.J. et al. // *Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 23, № 1. — P. 83–88.
15. Шлюмберже М., Пачини Ф. *Опухоли щитовидной железы: Пер. с франц.* И.Н. Журавкина и И.С. Кожанов / Под ред. д.м.н. Г.В. Мохорт. — *Nucleon*, 1999. — 124 с.

С.В. Афанасьев, В.О. Матвеева,
О.В. Владимиров

Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності (Дніпропетровськ),

Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова

Радіоізотопна діагностика порушень всмоктування в кишечнику при спайковій хворобі

Radioisotopic diagnosis of intestinal absorption disorders in adhesion disease

Спайковий процес, що розвивається в черевній порожнині після переважної більшості абдомінальних оперативних утручань, може призводити до порушень різних функцій кишечника, серед яких однією з основних є всмоктування поживних речовин. У свою чергу, порушення кишечного всмоктування може бути однією з головних причин розвитку у віддаленому післяопераційному періоді хронічної ентеральної недостатності.

Поряд із цим, діагностика порушень всмоктувальної функції кишечника є досить складною. Нині єдиним «біохімічним» способом діагностики зазначеної функції залишається тест із D-ксилозою [1], хоча в нього низькі чутливість та інформативність.

Поява півсторіччя тому радіоізотопних способів дозволила істотно підвищити ефективність діагностики кишечного всмоктування [2]. Втім, переважна більшість існуючих сьогодні радіонуклідних способів має непрямий характер і відрізняється великою трудомісткістю та собівартістю. У зв'язку з цим радіоізотопна діагностика всмоктувальної функції кишечника дотепер не знайшла широкого застосування на практиці.

Нещодавно був запропонований спосіб прямої радіоізотопної діагностики кишечного всмоктування [3], але дана методика оцінки результатів має напівкількісний характер і не дозволяє повною мірою об'єктивно визначити стан досліджуваної функції.

Викладене обумовило мету дослідження — розробити технологію кількісної оцінки результатів при використанні наведеного способу прямої радіоізотопної діагностики всмоктувальної функції кишечника [3, 4] і вивчити її стан у хворих на спайкову хворобу.

Об'єктом дослідження стали 30 хворих на спайкову хворобу (СХ) черевної порожнини, верифіковану шляхом рентгенологічної діагностики; інша можлива патологія органів травлення в обстежених була виключена (перша група), а також 10 клінічно здорових осіб (контрольна група).

Серед обстежених першої групи було 12 жінок віком від 26 до 77 р. та 18 чоловіків віком 17–70 р. До контрольної групи ввійшли 3 жінки віком 27–47 р. та 7 чоловіків віком від 36 до 56 р.

Обстеженим обох груп проведено дослідження всмоктувальної функції кишечника із застосуванням оригінального способу радіонуклідної діагностики [3, 4] і кількісної оцінки отриманих даних: протягом 3–6 год візуального моніторингу динаміки лізису жирового носія і процесів всмоктування та елімінації ізотопу кожен годину реєструвалися показники активності ізотопу в ділянках кишечника й сечового міхура.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою загальноприйнятих стандартних методів медичної статистики [5].

Проведене радіоізотопне дослідження за розробленою технологією не виявило в обстежених обох груп порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. У всіх випадках лізис жирового носія був зафіксований до 2 год з початку обстеження.

Візуалізація ізотопу в проекції сечового міхура відбувалася при досягненні його активності 250–300 імп./с, при менших показниках наявність ізотопу візуально не визначалася.

Подальше моніторингування динаміки всмоктування ізотопу виявило в осіб контрольної групи швидке зниження його активності в ділянці кишечника і підвищення активності в ділянці сечового міхура. Аналогічні дані були отримані у 23 (76,7 %) хворих першої групи, що свідчило про відсутність порушень всмоктування в кишечнику (рис. 1, 2).

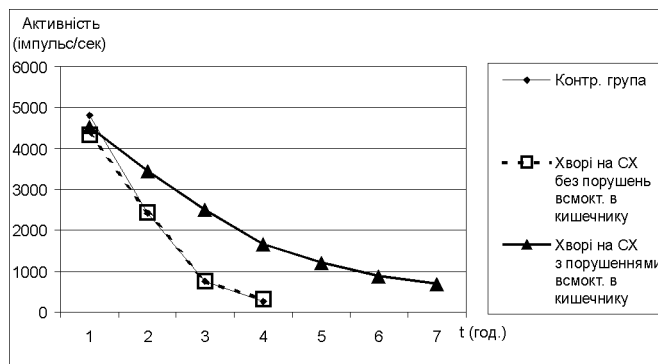


Рис. 1. Динаміка активності ізотопу в кишечнику обстежених

У 7 (23, 3 %) хворих на СХ після лізису жирового носія протягом 6 год моніторингування активність ізотопу в ділянці кишечника лише поступово зменшувалася, при цьому не було відзначено зростання активності ізотопу в ділянці сечового міхура (див. рис. 1, 2).

Аналіз кількісних показників активності ізотопу, зареєстрованих у ділянці кишечника, показав, що в хворих на СХ при наявності значних порушень всмоктування активність ізотопу в проекції кишечника весь час була значно вищою, ніж в осіб контрольної групи і хворих, в яких не було порушень цієї функції (табл. 1).

Водночас показники активності ізотопу, реєстровані в проекції сечового міхура в хворих із порушеннями всмоктування, були вірогідно нижчими, ніж в осіб контрольної групи і хворих без наявності порушень цієї функції (див. табл. 1).

Слід зауважити, що активність ізотопу в проекції кишечника в осіб контрольної групи та хворих без порушень всмоктування через 3 год від початку обстеження майже не реєструвалася.

Отже, можна зробити висновок, що визначення кількісних показників активності ізотопу в ділянках кишечника й сечового міхура при застосуванні оригінального способу радіоізотопної діагностики всмоктувальної функції кишечника [3, 4] дозволяє адекватніше оцінити її стан, ніж при застосуванні тільки

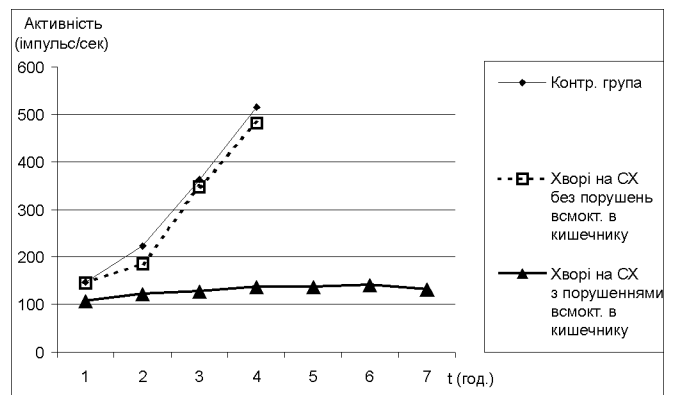


Рис. 2. Динаміка активності ізотопу в сечовому міхурі обстежених

Таблиця 1. Показники активності ізотопу в обстежених в ділянці кишечника та сечового міхура

Час реєстрації	Показник активності ізотопу, імп./с, Ме, квартилі						p*
	група контролю (n = 10)		хворі без порушень всмоктування (n = 23)		хворі з порушеннями всмоктування (n = 7)		
	кишечник	сечовий міхур	кишечник	сечовий міхур	кишечник	сечовий міхур	
На початку обстеження	4568 (3897; 6098)	146 (106; 155)	4424 (3957; 4724)	145 (129; 163)	4357 (3674; 4865)	108 (105; 117)	p ₁ > 0,05; p ₂ > 0,05
Через 1 год	2276 (2004; 2657)	222 (167; 315)	2452 (2185; 2615)	185 (156; 225)	3468 (2958; 3918)	123 (115; 135)	p ₁ > 0,05; p ₂ < 0,05
Через 2 год	764 (290; 1047)	361 (260; 587)	765 (372; 997)	347 (237; 586)	2701 (2096; 2874)	128 (115; 142)	p ₁ > 0,05; p ₂ < 0,05
Через 3 год	254 (197; 511)	514 (313; 623)	321 (231; 335)	481 (312; 512)	1717 (1504; 1950)	138 (127; 144)	p ₁ > 0,05; p ₂ < 0,05

Примітка. * p₁ — вірогідність відмінностей показників у контрольній групі та в хворих без порушень всмоктування;

* p₂ — із порушеннями всмоктування.

візуального моніторингування. Спайкова хвороба в черевній порожнині може призводити до тяжких порушень ентерального всмоктування, що спостерігається при значному поширенні процесу; при локальному утворенні спайок — зазначена функція не страждає.

Література

1. Шалимов А.А., Саенко В.Ф. *Хирургия пищеварительного тракта*. — К.: Здоров'я, 1987. — 566 с.
2. Абрамов М.Г., Абрикосова М.А., Агранович А.И. и др. *Справочник по функциональной диагностике* — М.: Медицина, 1970. — 847с.
3. Афанасьев С.В. // УРЖ. — 2004. — Т. XII, вип. 1. — С.19–22.
4. Пат. 53382А України. *Спосіб діагностики порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози / Афанасьев С.В., Курдаченко О.Л., Владимиров О.В., Матвеева В.О. // 2003. — Бюл. №1.*
5. Мерков А.М., Поляков Л.Е. *Санитарная статистика (пособие для врачей)*. — Л.: Медицина, 1974. — 384 с.

О.А. Будрейко, С.Х. Череватова

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

Радіоімунне визначення антитіл до антигенів β-клітин та інсуліну в дітей, хворих на цукровий діабет Radioimmune study of antibodies to β-cell and insulin antigens in children with diabetes mellitus

Згідно із сучасними уявленнями цукровий діабет (ЦД) 1-го типу, на який хворіють діти та підлітки, — мультифакторіальна хвороба, в патогенезі якої, поряд з генетичними факторами, важливу роль відіграють автоімунні процеси [1]. Основні клінічні прояви захворювання пов'язані з абсолютним інсулінодефіцитом, що виникає внаслідок деструкції острівцевого апарату підшлункової залози, до діагностичних маркерів якої віднесено специфічні антиорганні антитіла до антигенів β-клітин — глутаматдекарбоксілази

(GAD), тирозинфосфатаз (IA1, IA2), цитоплазми (ICA) та деяких інших [2–4].

Необхідність у замісній інсулінотерапії, тобто в постійному введенні в організм чужорідного білка, викликає продукцію антитіл до інсуліну (ІАА), що може мати наслідком недостатню ефективність лікування інсуліном.

Метою нашого дослідження стало вивчення ступеня напруженості автоімунних реакцій щодо острівцевого апарату підшлункової залози та інсуліну в дітей, хворих на ЦД.

Обстежено 47 пацієнтів віком 10–15 років, які хворіли на ЦД протягом від 1 місяця до 10 років. Проводили оцінку компенсації вуглеводного обміну за даними глікемії (середньодобової і добових коливань) та глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}), залишкової секреції інсуліну — за рівнем С-пептиду, ступеня напруженості автоімунітету щодо острівцевого апарату підшлункової залози за рівнем антитіл до GAD та IA2, а також досліджували антиінсулінові антитіла (ІАА). В роботі використані комерційні набори для радіоімунного аналізу Immunotech (Чехія) — для визначення С-пептиду, антитіл до глутаматдекарбоксілази (GAD), тирозинфосфатази (IA2), інсуліну (ІАА). За даними обстеження здорових дітей та підлітків контрольними вважали показники С-пептиду — $326,4 \pm 22,5$ пмоль/л, антитіл до GAD — $0,8 \pm 0,05$ Од, до IA2 — $0,1 \pm 0,02$ Од, до ІАА — $0,9 \pm 0,03$ Од. Вірогідність відмінностей оцінювали за допомогою непараметричних методів за критерієм Уїлкоксона.

Аналіз клінічної картини захворювання у досліджених підтвердив наявність у них тяжкого перебігу ЦД з абсолютною інсуліновою недостатністю та значними метаболічними порушеннями. Середній рівень HbA_{1c} серед досліджених був досить високим — $9,7 \pm 1,0$ %, що свідчить про недостатню компенсацію вуглеводного обміну, незважаючи на використан-

Таблиця 1. Кількість антитіл до β-клітин та інсуліну залежно від тривалості ЦД у дітей (M ± m)

Тривалість ЦД, років	n	С-пептид, пмоль/л	GAD, Од/мл	IA2, Од/мл	IAA, Од/мл	Доза інсуліну, Од/кг/добу
< 0,5	16	77,5 ± 12,5#	16,2 ± 7,3#	10,1 ± 4,3#	0,7 ± 0,1	0,5 ± 0,06
0,5–8	19	25,4 ± 9,4* #	10,3 ± 5,8#	3,5 ± 0,9* #	0,9 ± 0,2	0,7 ± 0,07
> 8	12	16,6 ± 2,8* #	19,9 ± 7,3#	4,0 ± 1,0* #	1,3 ± 0,2* #	0,9 ± 0,07*
Контроль		326,4 ± 22,5	0,8 ± 0,05	0,1 ± 0,02	0,9 ± 0,1	—

Примітка. * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих із тривалістю ЦД менше 0,5 року; # — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей відносно показників контролю.

Таблиця 2. Кількість антитіл до β-клітин та інсуліну залежно від ступеня компенсації вуглеводного обміну в дітей, хворих на ЦД (M ± m)

HbA _{1c} , %	n	Глікемія, ммоль/л		Од/мл	IA2, Од/мл	Од/мл	Доза інсуліну, Од/кг/добу
		середньодобова	добові коливання				
< 7	12	10,0 ± 1,0	9,4 ± 1,3	12,7 ± 6,1	4,2 ± 1,1	0,59 ± 0,04	0,68 ± 0,06
7–9	18	12,7 ± 0,9*	11,9 ± 1,2*	12,8 ± 4,2	5,6 ± 1,1	1,20 ± 0,20*	0,85 ± 0,11*
> 9	17	12,0 ± 1,0*	11,7 ± 1,1*	8,7 ± 4,3	5,2 ± 3,2	0,87 ± 0,20*	0,67 ± 0,10

Примітка. * — $p < 0,05$ — вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих із HbA_{1c} < 7 %.

Література

1. Малышев В.А. // *Імунол. та алергол.* — 1998. — № 1–2. — С. 47–59.
2. Трофименко В.Ф., Злобина Е.В., Лебедев Н.В. и др. // *Пробл. эндокринолог.* — 1994. — Т. 40, № 2. — С. 18–21.
3. Lindberg B., Ivarsson S.-A., Landin-Olsson M. et al. // *Diabetol.* — 1999. — Vol. 42, № 2. — P. 181–187.
4. Yokota I., Shirakawa N., Shima K. et al. // *Diabetes Care.* — 1996. — Vol. 19, № 1. — P. 74–75.

Я.Е. Вікман

*Харківський державний медичний університет,
Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва АМН України (Харків)*

Радіонуклідні дослідження печінки, селезінки й судин системи ворітної вени при портальній гіпертензії

Radionuclide studies of the liver, spleen and portal vessels in portal hypertension

Портальна гіпертензія (ПГ) є однією з найскладніших проблем медицини. Останніми роками значно зросла зацікавленість фахівців у розробці цієї проблеми у зв'язку з новими перспективами, наданими практичній медицині помітним прогресом діагностики захворювань печінки. Променеві методи дослідження стали одними з найголовніших у сучасній гепатології [1–5].

Механічна перешкода току портальної крові може виникати в будь-якій ділянці портальної системи кровообігу: до печінки (підпечінкова блокада портального притоку), на рівні внутріпечінкових розгалужень (внутріпечінкова блокада), на рівні надпечінкових стовбурів печінкових вен або надпечінкового сегмента нижньої порожнистої вени (надпечінкова блокада, блокада печінкового відтоку) [6, 7].

Найчастішою причиною ПГ є цироз печінки (ЦП) (внутріпечінкова блокада). Стійке підвищення тиску крові в портальній системі спостерігається при ЦП будь-якої етіології і на будь-якому етапі захворювання. Вірогідно відрізнити ЦП від нециротичних хронічних захворювань печінки можна тільки на підставі виявленого поряд з ознаками дифузного ураження печінки синдрому ПГ, який вважають початком клінічного перебігу захворювань печінки у стадії цирозу та фактором істотного впливу на тривалість і якість життя хворих. Крім того, відомо, що ПГ неминує призводить до появи ускладнень [8–10].

У літературі не виявлено системних досліджень спектра існуючих методів радіонуклідної діагностики з метою диференціювання форм ПГ, кількісної оцінки ступеня функціональних і морфологічних змін гемодинаміки в портальній системі й алгоритму послідовності використання методів діагностики для їх оптимізації з урахуванням економічного й часового критеріїв діагностичного процесу.

Було обстежено 92 хворих із синдромом ПГ різного генезу — цироз печінки компенсований (ЦПК), декомпенсований (ЦПД), хронічний персистуючий

ня хворими високоякісних інсулінів та точних засобів введення препарату, постійне проведення навчання та повторення відомостей про основні принципи самоконтролю ЦД. Частота діабетичних ускладнень була достатньо високою, переважно за рахунок функціональних стадій, та узгоджувалася з даними попередніх досліджень.

Результати радіоімунного аналізу рівня гормонів показали, що в усіх обстежених дітей та підлітків, хворих на ЦД, вміст С-пептиду був нижчим за контрольний, навіть у період маніфестації захворювання. Зі збільшенням тривалості останнього рівень С-пептиду прогресивно знижувався, особливо помітно в перші роки недуги — від $77,5 \pm 12,5$ пмоль/л до $33,0 \pm 5,1$ пмоль/л на четвертому та $16,6$ пмоль/л на восьмому році хвороби ($p < 0,05$).

Результати дослідження виявили наявність антитіл до глутаматдекарбоксилази та тирозинфосфатази у переважної більшості хворих ($85,1 \pm 5,5$ і $72,3 \pm 4,3$ % відповідно). Антитіла до інсуліну виявлялися з дещо меншою частістю — у $23,4 \pm 3,4$ % хворих.

Аналіз динаміки антитілоутворення щодо острівцевого апарату підшлункової залози та інсуліну, показав, що продукція антитіл до GAD у дітей, хворих на ЦД, була досить високою незалежно від тривалості хвороби, тоді як кількість антитіл до IA2 найвищою в період маніфестації діабету та вдвічі зменшувалась вже через 6 місяців захворювання (табл. 1).

Рівень антитіл до інсуліну (IAA), навпаки, був найнижчим на початку захворювання ($0,7 \pm 0,1$ Од/мл) і помітно зростав у хворих зі збільшенням його тривалості ($1,3 \pm 0,2$ Од/мл). Отримані результати можуть пояснюватись інтенсифікацією інсулінотерапії у зв'язку з прогресуючою втратою залишкової секреції інсуліну та збільшенням добової потреби в ньому.

Оцінюючи напруженість автоімунних реакцій щодо β -клітин залежно від компенсації вуглеводного обміну (табл. 2), слід зауважити, що кількість антитіл до глутаматдекарбоксилази та тирозинфосфатази істотно не залежала від показників глікемії і HbA_{1c} , тоді як незадовільна компенсація метаболізму з рівнем HbA_{1c} , вищим 7 %, характеризувалася збільшеним рівнем антитіл до інсуліну, які, можливо, сприяли лабільності показників глікемії та труднощам досягнення оптимальної компенсації захворювання із формуванням «хибного коловороту».

Таким чином, кількість антитіл до β -клітин у дітей, хворих на ЦД 1-го типу, поступово зменшується зі зростанням тривалості хвороби, що, можливо, відбиває затухання активності автоімунного процесу в острівцевому апараті підшлункової залози. Подовження тривалості ЦД супроводжується прогресивною втратою залишкової секреції інсуліну, внаслідок чого збільшується потреба в екзогенному препараті, що може призводити до появи та зростання кількості антиінсулінових антитіл і лабільного перебігу хвороби.

гепатит (ХПГ), гепатити В, С (ГТ), пухлинне ураження печінки (ПУП). Серед них 64 чоловіки і 28 жінок віком 42–73 р. До контрольної групи ввійшло 30 пацієнтів (20 із доброякісними захворюваннями передміхурової залози і 10 жінок із доброякісними процесами в грудній залозі) без ознак ураження гепатобіліарної системи.

Хворим основної та контрольної груп проведені такі радіонуклідні дослідження: радіонуклідна спленоportoграфія (РСПГ) з внутріселезінковим введенням РФП (^{99m}Tc -МСА) (46 осіб), динамічна гепатохолецистографія (ДГХГ) з ^{99m}Tc -НІДА (50), гепатосцинтиграфія (ГС) з радіоколоїдами, міченими ^{99m}Tc (65).

У 44 хворих із цирозом печінки, яким провели хірургічне лікування (заочеревинне переміщення правої частки печінки), діагноз було верифіковано морфологічно.

Радіонуклідні дослідження виконували на гамма-камерах Ohio Nuclear 110 із системою обробки Series 160 (США) і ГКС 301Т (Україна).

Для проведення РСПГ використовували мікросфери альбуміну сироватки людини (МСА, CIS, Франція), мічені ^{99m}Tc активністю 200–300 МБк. Для дослідження хворого вкладали на спину із закладеною під голову лівою рукою. Детектор гамма-камери розміщували над пацієнтом таким чином, щоб у поле зору потрапляли селезінка, печінка та більша частина легень. У ІХ міжребер'ї по середній або задній аксилярній лінії з урахуванням даних ультразвукового дослідження селезінки після анестезії новокаїном довгою тонкою (діаметром 0,5 мм) голкою пунктували грудну стінку, а потім на висоті глибокого вдиху — селезінку. Протягом 1–1,5 с вводили РФП і швидко виймали голку. Після пункції хворий 1–1,5 год. лежав на лівому боці, а потім протягом доби був під наглядом лікаря. Одночасно з введенням РФП в селезінку починали проводити динамічну сцинтиграфію. Дані реєстрували протягом 0,5 хв зі швидкістю 2 кадри/с при затриманому диханні.

Динамічну гепатобілісцинтиграфію виконували з ^{99m}Tc -НІДА (Sorin, Франція) після 4–6-годинного голодування. Радіофармпрепарат активністю 80–120 МБк вводили внутрієнно під детектором гамма-камери. Запис інформації здійснювали в динамічному режимі (60 кадрів по 60 секунд). Опрацювання серії сцинтиграм включало вибір зон інтересу та побудову радіохронограм із розрахунком їхніх кількісних параметрів (T_{\max} , $T_{1/2\text{крови}}$, ІРП, ІРК, ІПЗ, ІВ).

Статичну сцинтиграфію печінки виконували із сірчанам колоїдом, міченим ^{99m}Tc . Препарат активністю 80–100 МБк вводили внутрієнно і через 15–30 хв розпочинали реєстрацію. Сцинтиграми одержували поліпозиційно. При інтерпретації отриманої інформації оцінювали форму печінки, вертикальні розміри її правої і лівої часток, розміри селезінки, характер розподілу РФП, індекс відносного накопичення радіоколоїду в селезінці (ІНС).

Задовільні результати РСПГ отримано в абсолютній більшості випадків (44 пацієнти). Лише в 2 випадках при внутріселезінковому введенні ^{99m}Tc -МСА РФП протягом доби не залишив місце введення.

Були оцінені дані РСПГ. Візуалізувати спленопортальне русло при РСПГ як шляхи скидання крові з порталної системи в порожнисті вени через природні портокавальні анастомози можливо тільки при гепатопетальному кровотоці. При цьому динамічна сцинтиграфія виявила проходження РФП через селезінкову і ворітну вени та в судини печінки й праві камери серця.

У всіх випадках результати РСПГ були вельми інформативними. Спленопортальне русло на всьому протязі зображалося в 32 хворих на ЦПК та у 8 на ЦПД.

При гепатопетальному кровотоці динамічна сцинтиграфія виявляла проходження РФП селезінковою та ворітною венами (інколи — розгалуженнями останньої), надходження його до судин печінки та правих камер серця. Гілки ворітної вени 3-го порядку зображались у вигляді суцільної маси. У багатьох, але не всіх випадках інтенсивність регіонарного порталного кровотоку відповідала розподілові мічених колоїдів, уведених внутрієнно. Від ікс-променевої спленоportoграфії РСПГ вигідно відрізняє можливість спостерігати «самостійний» вихід РФП і його «фізіологічне» просування спленопортальним руслом, оскільки від невеликого об'єму індикатора внутріпортальний та внутріселезінковий тиск істотно не змінюється (рис. 1).

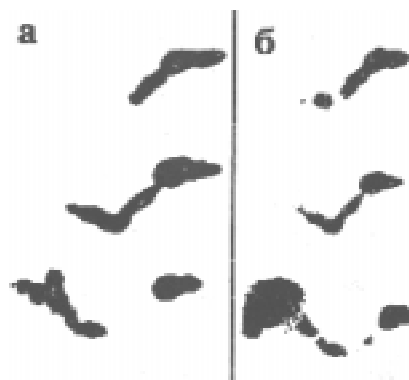


Рис. 1. Радіоспленоportoграми, виконані після внутріселезінкового введення ^{99m}Tc -пертехнетату натрію: а — «болусне» проходження РФП спленопортальним руслом у хворого з ЦПК; б — розрив «болусу» РФП у хворого з ЦПД

Радіохронограми надають змістовні діагностичні дані як при рутинному, так і, що особливо цінно, кількісному аналізі порталного кровоплину. Для проходження індикатора спленопортальним руслом (рис. 1 а), при декомпенсованому — болус значною мірою розмивається або навіть фрагментується (рис. 1 б). В 1 хворого з високим порталним тиском було відзначено регулярні викиди РФП у вигляді великих порцій із селезінки в порталне русло.

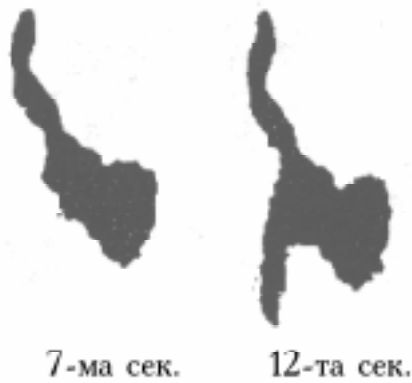


Рис. 2. Візуалізація шляхів скидання крові з портальної системи у порожнисті вени природними портокавальними анастомозами: просування РФП лише венами стравоходу та верхньою брижовою веною

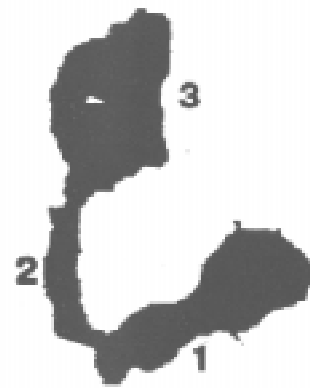


Рис. 3. Радіоспленограма після накладення (хірургічним шляхом) спленоренального анастомозу: РФП повністю скидається із селезінкової вени (1) у нижню порожнисту (2) та надходить до правих камер серця (3)

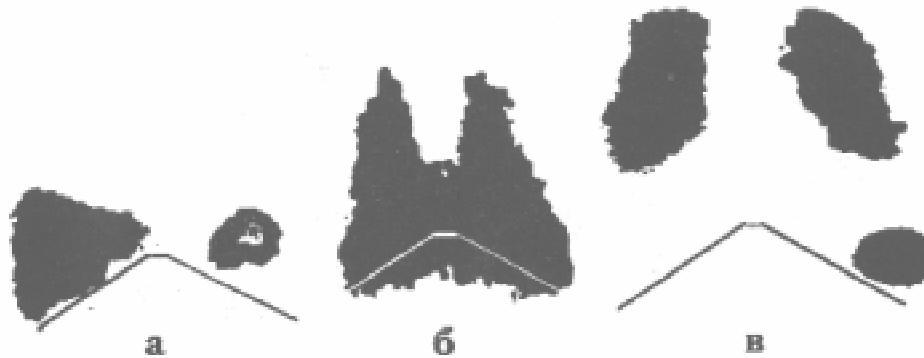


Рис. 4. Статичні скінтиграми легень і печінки у передній прямій проекції, виконані після внутріселезінкового введення ^{99m}Tc -МАС: а — РФП повністю фіксований у печінці: ознак портокавального скидання крові немає; б — РФП розподілено між печінкою і легенями: часткове скидання портальної крові із селезінкової вени у порожнисті вени; в — РФП повністю фіксований у легенях: повне скидання портальної крові із селезінкової вени у порожнисті при тромбозі ворітної вени

У 2 хворих із ЦПД крім заповнення селезінкової та ворітної вен відзначали надходження РФП до лівої шлункової вени. У 3 виявлено просування РФП венами стравоходу при заповненні спленопортального русла, а в 1 — лише венами стравоходу та верхньої брижової вени, що стало наслідком внутріпечінкового тромбозу ворітної вени (рис. 2).

На рис. 3 показана радіоспленограма після накладення хірургічним шляхом спленоренального анастомозу: РФП повністю скидається із селезінкової вени у нижню порожнисту та надходить до правих камер серця.

Використання мічених МСА при статичній скінтиграфії дає додаткову інформацію про інтенсивність портокавального скидання крові. Чим воно інтенсивніше, тим більше РФП фіксується в легенях і менше в печінці (рис. 4).

Результати ретельного клініко-лабораторного, радіонуклідного та ультразвукового обстеження, проведеного до та після РСПГ, не показали істотного впливу пункції та введення РФП на стан хворого.

Оцінка променевих навантажень при ікс-проме-

невій та радіонуклідній спленопортографії дозволяє твердити, що незважаючи на значну варіабельність (залежно від технічних умов рентгенографії, кількості зроблених знімків та характеру розподілу РФП і багатьох інших чинників), отримувана пацієнтом при РСПГ доза є на два порядки нижчою.

Аналіз діагностичних можливостей РСПГ демонструє необхідність включати даний спосіб до комплексу променевих методів діагностики портальної гіпертензії. Радіонуклідна спленопортографія дозволяє добре відобразити спленопортальне русло, виявити ступінь порушення внутріпечінкового кровотоку та розвиток портокавальних шунтів і, таким чином, оцінити вираженість портальної гіпертензії, визначити стан гастроезофагальних вен та ймовірність кровотеч із вен стравоходу й шлунка, а також функціонування виконаних раніше портокавальних анастомозів.

Отже, радіонуклідна спленопортографія є ефективним методом візуалізації спленопортального русла, який доповнює традиційне променеве тестування портального кровообігу в хворих на ЦП.

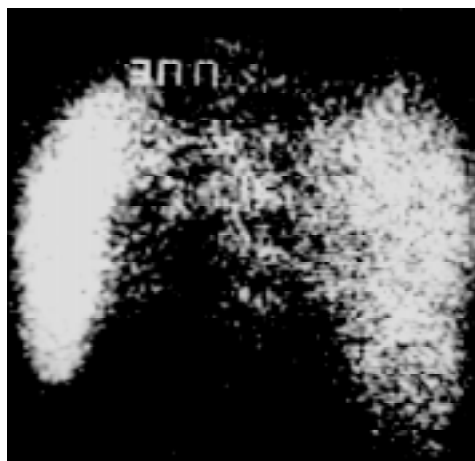
Результати поліпозиційної статичної скінтиграфії печінки з радіоколоїдами представлені в табл. 1.

Таблиця 1. Результати статичної гепатосцинтиграфії з радіоактивними колоїдами

Ознака	Група хворих (n), абс./ %					
	контроль (7)	ЦП (22)	ЦПД (14)	ХПГ (8)	ГТ (12)	ПУП (9)
Гепатомегалія	0	6 / 27,3	2 / 14,3	7 / 87,5	3 / 25,0	5 / 55,6
Спленомегалія	0	12 / 54,5	13 / 92,9	2 / 25,0	0	1 / 11,1
ІНС, %	5–18	15–32	30–110	12–34	8–22	10–24
Гіперплазія лівої частки печінки	0	20/ 90,9	12 / 85,7	4 / 50,0	1 / 8,3	2 / 22,2
Зображення кісткового мозку	1 / 14,3	14 / 63,7	10/ 71,4	2 / 25,0	1 / 8,3	1 / 11,1
Осередкові дефекти накопичення РФП	0	1 / 4,5	4 / 28,6	1 / 12,5	0	7 / 77,8

Таблиця 2 — Результати ДГХГ

Кількісний параметр	Статистичний показник	Група хворих (n)					
		контроль (3)	ЦП (17)				ПУП (7)
ІРП	М		1,87	1,44	1,72	1,77	1,92
	m	0,24	0,12	0,19	0,18	0,13	0,19
ІР	М	0,63	0,71	0,82	0,73	0,75	0,67
	m	0,10	0,08	0,12	0,11	0,09	0,10
ІПЗ	М	3,24	2,63	1,76	2,35	2,36	2,87
	m	0,34	0,19	0,22	0,25	0,21	0,15
ІВ	М	1,31	1,20	1,11	1,24	1,09	1,22
	m	0,15	0,07	0,07	0,08	0,08	0,11
T _{киш.} , хв	М	24,3	26,4	34,3	26,4	35,4	27,7
	m	2,5	1,9	4,2	3,4	3,7	2,8

Рис. 5. Сцинтиграма, отримана в задній прямій проекції з ^{99m}Tc-колоїдом у хворого на ЦПД: виявляється виражена спленомегалія, ІНС — 147 % (норма < 15 %)

Як можна побачити з наведеної таблиці, найтипovішими ознаками хронічних дифузних уражень печінки (ЦПК, ЦПД, ХПГ) є гіперплазія лівої частки печінки та спленомегалія. Значну діагностичну інформативність має також активізація РЕС селезінки й кісткового мозку. Гепатомегалія часто характеризує ХПГ, при якому вона трапляється в 87,5 % випадків. Зростання активності екстрапечінкової РЕС типове для ЦПД, що проявляється спленомегалією зі зростанням ІНС (рис. 5), гіперплазією лівої частки

печінки й накопиченням радіоколоїду в кістках таза.

Слід зазначити, що осередкові дефекти накопичення РФП досить часто (28,6 %) зустрічаються на пізніх стадіях ЦП, що вимагає диференційної діагностики циротичного та пухлинного уражень печінки.

Кількісні результати динамічної гепатохолецистографії наведені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, найвиразніші порушення поглинально-видільної функції печінки спостерігаються при ЦПД (рис. 6). При цьому всі параметри вірогідно відрізняються ($p < 0,05$) від показників і в контрольній групі, і в інших групах спостереження (за винятком ІВ і T_{киш.} при ГТ). Водночас поглинальна функція гепатоцитів і холединаміка при ЦПК та пухлинному ураженні печінки практично не страждають. Проміжне положення щодо ступеня порушення функціонального стану печінки займають гепатити (ХПГ, В, С), із властивим для них помірним зниженням функції полігональних клітин печінки (рис. 7).

Істотною відмінністю між гепатитами є значно більш виражене уповільнення пасажу жовчі й, відповідно, пізніше її надходження в кишечник при гепатитах В і С.

Отже, радіонуклідні методи дослідження є вельми корисними в оцінці ступеня ПГ. Досвід проведення РСПГ дає підстави стверджувати, що, відрізня-



Рис. 6. Радіохронограми хворого на ЦПД. Виражене зниження поглинально-видільної функції гепатоцитів, концентраційної та скорочувальної функцій жовчного міхура



Рис. 7. Радіохронограми хворого на ЦПД. Помірне зниження поглинально-видільної функції гепатоцитів, концентраційної та скорочувальної функцій жовчного міхура

ючись від ікс-променевої спленопортографії простою виконання, меншими травматичністю та променевим навантаженням, цей метод є досить інформативним. Не виявлено інформативних ГС-ознак для гепатитів В і С, що дозволяє відмовитися від виконання статичної сцинтиграфії при цих захворюваннях. В діагностиці ЦПД ДГХГ є надійним тестом, а також дозволяє кількісно характеризувати поглинально-видільну функцію печінки при інших її дифузних ураженнях.

Література

1. Логинов А.С. // Тер. архив. — 1994. — Т. 66, № 2. — С. 3–6.
2. Логинов А.С., Топорков А.С. // Там же. — С. 72–76.
3. Yasuda T., Sasaki Y., Imaoka Sh. et al. // Europ. J. Radiol. — 1991. — Vol. 13, № 2. — P. 118–121.

4. Krajina A., Hulek P., Elias P. et al. // Cor Vasa. — 1993. — Vol. 35, № 4. — P. 157–161.
5. Никаноров А.Ю., Поляев Ю.А., Водолазов Ю.А. и др. // Вестн. Рос. Академии мед. наук. — 1994. — № 3. — С. 45–47.
6. Богер М.М., Мордвов С.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии. — Новосибирск: Наука, 1988. — 159 с.
7. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. — М.: Медицина, 1987. — 272 с.
8. Клиническая ультразвуковая диагностика: Рук-во для врачей: В 2-х т. Т. 1 / Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. и др. / Под ред. Н.М. Мухарлямова. — М.: Медицина, 1987. — 328 с.
9. Пацюрка М.Д. Хирургия портальной гипертензии. — Медицина, 1984. — 319 с.
10. Iber F.L. Current Therapy Gastroenterology and Liver Disease / Ed. T.M. Bayless. — Philadelphia, 1986. — P. 376–380.

Д.О. Джужа, Д.Л. Саган

Інститут онкології АМН України (Київ)

Оцінка ефективності розрахункових методів призначення лікувальних активностей при радіоїодотерапії диференційованого раку щитоподібної залози

Evaluation of efficacy of calculation methods of therapeutic activities administration at radioiodine therapy for differentiated thyroid carcinoma

Необхідність застосування радіоїодотерапії (РІТ) при комплексному лікуванні диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЦЗ) та її переваги показані в багатьох наукових працях [1–3]. Утім, незважаючи на понад п'ятдесятирічну практику використання радіоїоду для лікування ДРЦЗ, проблема вибору протоколу РІТ для абляції залишкової тканини щитоподібної залози (ЗТЦЗ) остаточно не вирішена. Емпіричні лікувальні активності ^{131}I коливаються в широкому діапазоні величин — від 0,9 до 7,4 ГБк і більше, при цьому ефективність РІТ варіює від 7–10 до 80–87 %. Неадекватне призначення лікувальних активностей радіоїоду призводить до збільшення кількості курсів, невиправданого опромінення хворих, підвищення економічних витрат. Більш обґрунтованими є розрахункові методики РІТ, але й вони не завжди дозволяють отримати позитивний ефект після першого курсу [4]. Для більш адекватного призначення ^{131}I Н.Р. Махон було запропоновано спосіб розрахунку лікувальних активностей на основі осередкових поглинутих доз (ОПД) у ЗТЦЗ, які створюються при використанні діагностичних активностей у разі претерапевтичної сцинтиграфії [5]. За цими даними розраховуються лікувальні активності, необхідні для створення ОПД в ЗТЦЗ 300 Гр, з огляду на існування прямо пропорційної залежності між застосованою активністю і створюваними поглинутими дозами. Використання таких розрахунків дозволяє підвищити ефективність першого курсу РІТ до 81 %, уникаючи зайвих економічних витрат і променевого навантаження на хворих.

Проте поглинуті дози, які створюються під час проведення претерапевтичної сцинтиграфії, можуть суттєво пригнічувати функцію щитоподібної залози (ЦЗ) і таким чином змінювати кінетику лікувальних активностей, що призводить до зменшення лікувальних ОПД і, як наслідок, до зниження ефективності РІТ — спостерігається ефект тироїдного станінгу (ТС) [6]. В методиці, запропонованій Н.Р. Махон, цей ефект зменшувався шляхом збільшення розрахованих активностей на стандартну сталу величину 15 %. Однак встановлено, що вираженість ефекту ТС залежить від величин ОПД при діагностичній сцинтиграфії [7]. Компенсація даного ефекту, використовувана Н.Р. Махон, в деяких випадках може бути недостатньою.

Метою даної роботи було удосконалити розрахунок лікувальних активностей для РІТ хворих на ДРЦЗ шляхом адекватної компенсації ТС й порівняння ефективності застосування різних підходів до призначення лікувальних активностей.

Одним із шляхів зниження ефекту ТС може бути коригування лікувальних активностей на певний коефіцієнт залежно від величин ОПД при діагностичній сцинтиграфії. Закономірності змін ОПД в ЗТЦЗ при проведенні РІТ залежно від величин ОПД, створюваних під час претерапевтичної сцинтиграфії, вивчалися в 75 хворих на ДРЦЗ віком 25–73 роки (63 жін., 12 чол.). Стадія Т1–2N0M0 була визначена в 22 хворих, Т3–4N0M0 — в 19, Т1–2N1M0 — в 21, Т3–4N1M0 — в 13. Гістологічно папілярний рак було діагностовано в 60 спостереженнях, фолікулярний — в 11, змішані форми — в 4.

Усім хворим була виконана тироїдектомія, після якої визначалася тільки ЗТЦЗ. Через 4–6 тижнів після тироїдектомії проводили діагностичну сцинтиграфію ділянки шиї та грудної порожнини з 70–80 МБк Na^{131}I . Дослідження виконували через 24 год. після прийому РФП за допомогою гамма-камери «МВ 9200» (Угорщина). Сцинтиграфію повторювали протягом наступних 1–4 днів. Створювані в ділянках ЗТЦЗ при проведенні діагностичної сцинтиграфії ОПД розраховували за формулою, запропонованою А.Н. Кронгаузом та співавт. [8].

Хворим за показаннями проводили РІТ активностями 1,8–4,7 ГБк. Через добу після прийому лікувальних активностей та протягом подальших 5–6 днів сцинтиграфічно реєстрували розподіл ^{131}I в ділянці проекції ЦЗ. За даними проведених сцинтиграфій визначали терапевтичні ОПД в ЗТЦЗ згідно з рекомендаціями Комітету з медичних внутрішніх радіаційних доз [9].

Масу ділянки тироїдної тканини визначали на підставі даних про об'єм розподілу радіоїоду в ділянці проекції ЦЗ, при цьому вважали, що питома маса тканини дорівнює 1 г/см^3 . Об'єм ділянок розраховували за даними сцинтиграфії на основі еліпсоїдної моделі.

Для визначення можливого способу компенсації розраховували величини поглинутих доз на одиницю введеної активності (показник D/A) при використанні діагностичних і терапевтичних активностей. Визначали коефіцієнт зниження терапевтичного показника D/A відносно діагностичного. За допомогою регресійного аналізу (пакет програм CurveExpert 1.34) встановлено характер змін цього коефіцієнта в залежності від величин діагностичних ОПД в ЗТЦЗ:

$$y = a(1 - e^{-bx}),$$

де x — ОПД в ЗТЦЗ при виконанні діагностичної сцинтиграфії;

y — коефіцієнт зниження терапевтичного показника D/A відносно діагностичного;

a, b — коефіцієнти.

За основу запропонованого способу розрахунку була прийнята методика Н.Р. Махон [5], в якій припущена прямо пропорційна залежність між активностями, введеними й створюваними ОПД. Для розрахунку лікувальних активностей використана умовна абляційна ОПД в ЗТЩЗ 300 Гр.

Зниження терапевтичного показника D/A відбувається як у результаті ТС, так і за рахунок ефекту тироїдного селфстанінгу, тобто зміни кінетики лікувальних активностей під впливом ОПД у перші доби РИТ, що проявляється, головним чином, у скороченні періоду піввиведення ^{131}I відносно $T_{1/2}$ діагностичних активностей. Оскільки ці обидва ефекти враховувалися при визначенні коефіцієнта компенсації, умовна абляційна доза ОПД, застосована для розрахунку лікувальних активностей, була зменшена у відповідності зі зміною параметрів кінетики ^{131}I , зумовленою ефектом тироїдного селфстанінгу.

Таким чином, остаточна формула для розрахунку лікувальних активностей за даними діагностичної сцинтиграфії з компенсацією ефекту ТС мала вигляд:

$$A_{\text{ther}} = 1350 A_d (1 - e^{-0,03D_d}) / D_d,$$

де A_{ther} — розрахункова терапевтична активність, МБк;

A_d — діагностична активність, МБк;

D_d — ОПД в ЗТЩЗ при виконанні діагностичної сцинтиграфії.

Необхідно відзначити, що оптимальний термін призначення лікувальних активностей — через 1–2 доби після прийому діагностичних активностей. За наявності на діагностичних сцинтиграмах тільки ЗТЩЗ у вигляді невеликих ділянок із накопиченням ^{131}I через 24 год. менше 0,2 % доцільно обмежитися проведенням тільки супресивної гормональної терапії L-тироксинам і стандартним моніторингом.

Аналіз ефективності застосування різних способів призначення лікувальних активностей був проведений у 243 хворих на ДРЩЗ віком 25–78 р. (195 жін. та 48 чол.).

Усі хворі, в яких оцінювали ефективність РИТ, були розподілені на три групи. В першу групу ввійшли пацієнти, у яких РИТ була проведена лікувальними активностями, розрахованими за наведеною формулою, в другу — хворі, лікування яких було здійснено емпіричними активностями, в третю — хворі, яких лікували активностями, розрахованими за методикою Н.Р. Махон.

Першу групу склали 55 хворих віком 25–73 р. (46 жін., 9 чол.). Стадія T1–2N0M0 визначалася у 22 (40,0 %), T3–4N0M0 — у 18 (32,7 %), T1–2N1M0 — у 9 (16,4 %), T3–4N1M0 — у 6 (10,9 %). При патогістологічному дослідженні папілярний рак було діагностовано в 40 (72,7 %) спостереженнях, фолікулярний — в 12 (21,8 %), змішані форми — в 3 (5,5 %). У всіх пацієнтів визначалася тільки ЗТЩЗ. Розбіжність між розрахованими і призначеними активностями не перевищувала ± 10 %. За наявності декількох ділянок ЗТЩЗ

обчислювали відповідно до ділянки з найнижчою поглинутою дозою при виконанні діагностичної сцинтиграфії. Позитивний ефект після першого курсу РИТ, який оцінювався як відсутність накопичення ^{131}I в ділянці проекції шиї при контрольних сцинтиграфіях, був отриманий у 52 пацієнтів (94,5 %). В 2 випадках з неповною радіоабляцією накопичення ^{131}I в ЗТЩЗ складало менше 0,2 % і не потребувало проведення повторних курсів РИТ.

Другу групу склали 120 хворих віком 25–78 р. (93 жін., 27 чол.), яким активності призначалися емпірично (1,8–4,7 ГБк в залежності від маси ЗТЖЗ і стадії захворювання). У всіх хворих після хірургічного лікування визначалася тільки ЗТЩЗ. Ефективність першого курсу РИТ в цій групі складала 57 % і була вірогідно меншою, ніж у першій групі ($p < 0,05$). Це значною мірою було пов'язано з відсутністю індивідуального підходу до призначення лікувальних активностей та з ефектом ТС.

До третьої групи ввійшли 68 хворих віком 26–72 р. (56 жін., 12 чол.). Лікувальні активності ^{131}I призначалися з урахуванням даних, отриманих за методикою Н.Р. Махон. Ефективність першого курсу РИТ складала 82,3 % і вірогідно відрізнялася від ефективності в першій групі ($p < 0,05$). Неповна радіоабляція в цій групі була зумовлена, в першу чергу, недостатньою компенсацією ефекту ТС. Іншими чинниками неефективності першого курсу були висока радіорезистентність тироїдної тканини і наявність віддалених метастазів, виявлених тільки при посттерапевтичній сцинтиграфії. Ефективність першого курсу РИТ в першій групі також вірогідно ($p < 0,05$) перевищувала ефективність першого курсу радіоабляції в дослідженнях Н.Р. Махон та співавт. — 81 % у 85 хворих [10]. Варто зазначити, що розрахунок лікувальних активностей на основі методики, запропонованої Н.Р. Махон, дає адекватні результати тільки в певному, достатньо обмеженому, діапазоні значень параметрів кінетики діагностичних активностей і маси ЗТЩЗ. Так, при ОПД в ЗТЩЗ 300 Гр після діагностичної сцинтиграфії з 75 МБк ^{131}I розрахункова лікувальна активність складатиме 750 МБк, що явно недостатньо для повної абляції на фоні ТС. Водночас, якщо при діагностичній сцинтиграфії створюється ОПД в ЗТЩЗ 3 Гр, розрахункова активність складатиме 7500 МБк, що є завищеною величиною за наявності тільки ділянки ЗТЩЗ, і створюватиме зайве променеве навантаження на все тіло.

За розробленою нами методикою лікувальні активності ^{131}I були обчислені в 102 хворих на ДРЩЗ. Величини розрахованих активностей в межах 1,6–2,49 ГБк складала 7,8 %; 2,5–3,49 ГБк — 15,7 %; 3,5–3,99 ГБк — 51,0 %; 4,0–4,49 — 22,6 %; 4,5–5,2 ГБк — 2,9 %.

Таким чином, застосування наведеного способу розрахунку лікувальних активностей ^{131}I дозволяє підвищити ефективність першого курсу РИТ у хворих на ДРЩЗ понад 90 %, уникаючи зайвих еко-

номічних витрат і променевого навантаження. Розрахунок лікувальних активностей при РИТ ДРЦЗ з адекватною компенсацією ефекту ТС забезпечує ефективність першого курсу до 94,5 %, що вірогідно перевищує ефективність першого курсу при емпіричному призначенні радіоїоду і застосуванні розрахункових методик без компенсації ТС.

Література

1. Simpson W.J., Panzarella T., Carruthers J.S. et al. // *Int. J. Nucl. Med.* — 1988. — Vol. 14. — P. 1063–1075.
2. De Groot L.J., Kaplan E.L., McCormick M., Straus F.H. // *J. Clin. Endometab.* — 1990. — Vol. 71, № 2. — P. 414–424.
3. Mazzaferri E.F., Jhiag S.M. // *Am. J.* — 1994. — Vol. 97. — P. 418–428.
4. Бакун Ю.М., Розиев З.А., Шишканов Н.Г. // *Мед. радиол. и радиац. безопасность.* — 2001. — Т. 46, № 2. — С. 53–54.
5. Maxon H.R. // *Thyroid today.* — 1993. — Vol. 26, № 2. — P. 1–9.
6. Coakley A.J. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 25, № 3. — P. 203–204.
7. Medvedec M., Grosev D., Longaric S. et al. // *Ibid.* — 2000. — Vol. 27, № 8. — P. 923.
8. Кронгауз А.Н., Петров В.А., Линчевская Г.А., Палладиева Н.М. *Измерение и расчет поглощенных доз при внешнем и внутреннем облучении.* — М., 1963. — 134 с.
9. Tautz M. // *Radiobiol. Radioter.* — 1976. — Bd. 17, H. 1. — S. 71–75.
10. Maxon H.R., Englaro E.E., Thomas S.R. et al. // *J. Nucl. Med.* — 1992. — Vol. 33, № 6. — P. 1132–1136.

Д.С. Замятін

Київська обласна клінічна лікарня

Моделювання сцинтиграфічного зображення випромінюючого прямокутного паралелепіпеда Simulation of scintigraphic picture of radiating rectangular parallelepiped

Питання ранньої діагностики метастазування злоякісних новоутворів у кістки є одним із найактуальніших у сучасній онкології [1]. При цьому важливо не тільки встановити факт наявності метастазів, але й ступінь поширеності процесу. Серед відомих інтраскопічних методів для розв'язання цього питання найбільш адекватним є метод остеосцинтиграфії, який полягає в реєстрації просторового розподілу радіофармацевтичного препарату (РФП) у біологічному об'єкті.

Рівень накопичення РФП у кістці залежить від активності остеогенезу, тому він є основним діагностичним критерієм під час проведення остеосцинтиграфії. Розраховують кількість імпульсів у межах проєкції ділянки кістки, яка візуально має підвищений рівень активності. Цю кількість імпульсів порівнюють із рахунком у симетричній або подібній кістці. Вірогідним критерієм метастазування вважають перевищення рівня накопичення РФП на 170 % і більше.

Процес пошуку осередків ураження не є повністю об'єктивним. На результат впливає контрастування зображення, якість укладки пацієнта, наявність чітких анатомо-топографічних орієнтирів тощо. Ви-

рішити ці проблеми можна за допомогою певної цифрової фільтрації зображення, яка потребує наявності моделі процесу отримання зображення.

З огляду на те, що кістка є гомогенною структурою, яка рівномірно накопичує РФП, її найпростішою апроксимацією буде прямокутний випромінюючий паралелепіпед.

Метою даної роботи стало створення моделі транспорту гамма-квантів у речовині, їх реєстрації детектором однофотонного емісійного комп'ютерного томографа (ОФЕКТ) та визначення такого важливого параметра випромінюючого паралелепіпеда, як кількість імпульсів у зоні інтересу, яка включає зображення його проєкції.

Нині для моделювання процесу отримання сцинтиграфічних зображень все частіше застосовують метод Монте-Карло (МК) [2]. Сутність цього методу полягає в тому, що процес подається у вигляді функцій розподілу ймовірностей. Перехід об'єкта зі стану в стан розраховується відповідно до цих функцій з використанням генераторів випадкових чисел. Певної точності результату досягають за рахунок моделювання великої кількості однакових об'єктів.

Зважаючи на те, що сцинтиграма формується завдяки реєстрації численних гамма-квантів, а їх розповсюдження можна описати лише статистично, метод Монте-Карло найбільш оптимальний для завдань ядерної медицини.

Модель будувалася на основі алгоритму, описаного в [3], і складалася з декількох модулів, а саме: генератора гамма-квантів, модуля транспорту квантів у речовині та модуля реєстрації.

Функція генератора квантів полягає в створенні послідовності гамма-квантів для заданої геометрії випромінюючого фантома. Кожний гамма-квант можна подати у вигляді координат точки розпаду, де він утворився, вектора напрямку руху, енергії та часу випромінювання.

Енергія кванта залежить від типу радіонукліда. Ми проводили обчислення на прикладі ^{99m}Tc як найпоширенішого за схемою розпаду, яка наведена на рис. 1.

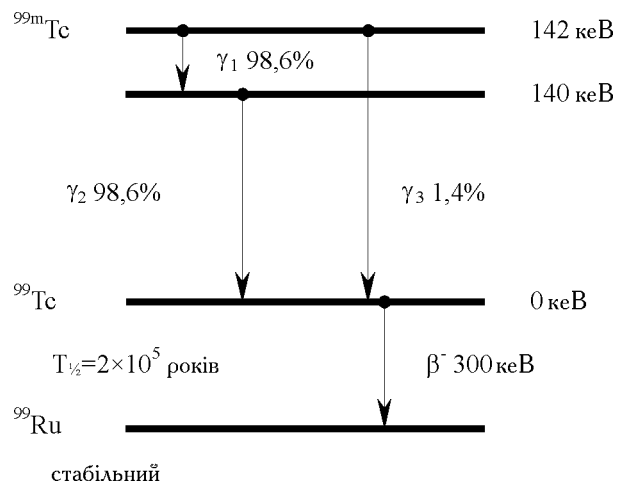


Рис. 1. Схема розпаду ^{99m}Tc

Координати точки випромінювання визначалися за допомогою генератора випадкових чисел, рівномірно в межах паралелепіпеда. Враховуючи, що випромінювання точкового джерела є ізотропним, напрямок вильоту кванта розраховували за функцією щільності ймовірності фону Неймана для тривимірного рівномірного вектора напрямку:

$$\theta = \arccos(1 - 2\xi_1),$$

$$\phi = 2\pi\xi_2$$

де ξ_1, ξ_2 — випадкові числа;

θ, ϕ — полярний та азимутальний кути відповідно.

Час випромінювання визначався відносно певного нульового відліку часу за таким алгоритмом:

а) на момент часу τ за формулою

$$A = A_0 e^{-\lambda t},$$

де A — активність на момент часу t ,

A_0 — початкова активність,

λ — константа розпаду, яка залежить від радіонукліда (знаходимо середню активність джерела A відносно початкової активності);

б) знаходимо кількість квантів n , випромінених в одиницю часу за розподілом Пуассона;

в) отримуємо n випадкових чисел ξ_i ;

г) нормуємо ξ_i за формулою

$$\tau_i = \frac{\sum_{k=1}^i \xi_k}{\sum_{j=1}^n \xi_j},$$

τ_i — момент часу, в який відбувся i -тий розпад.

Модуль транспорту квантів у речовині будували з урахуванням трьох видів взаємодії: когерентного (Релея) та комптонівського розсіяння і фотоефекту. Ефект утворення пар не брався до уваги, оскільки він проявляється лише для енергій понад 0,5 МеВ.

Шлях кванта до точки взаємодії розраховували за оберненим законом Бугера — Ламберта

$$d = \frac{\ln(1 - \xi(1 - e^{-\mu d_{\max}}))}{\mu},$$

де $0 \leq \xi \leq 1$ — випадкове число;

μ — лінійний коефіцієнт ослаблення, який у даному випадку складається з таких складових:

$$\mu = \mu_{\text{ког}} + \mu_{\text{компт}} + \mu_{\text{фото}},$$

де $\mu_{\text{ког}}$ — складова когерентного розсіяння;

$\mu_{\text{компт}}$ — складова комптонівського розсіяння;

$\mu_{\text{фото}}$ — складова фотоефекту;

d_{max} — максимальний вільний шлях у даній речовині.

Для визначення типу взаємодії використовували значення коефіцієнтів лінійного ослаблення для кожного з видів взаємодії, отримані з бібліотеки EPDL97 (Evaluated Photon Data Library), розробленої Lawrence Livermore National Laboratory [4] (таблиці даних для всіх елементів з атомними номерами від 1 до

100 по всіх видах взаємодії — фотоефект, комптонівське та когерентне розсіяння, утворення пар — при енергії частинок від 1 еВ до 1 ГеВ). Після визначення типу взаємодії проводили моделювання поглинення — для фотоефекту та розсіяння — для ефектів Релея та Комптона [5].

Кут розсіяння для ефекту Комптона розраховували за допомогою формули Кляйна — Нішини для диференційного перерізу

$$\frac{d\theta}{d\Omega} = \frac{r^2}{2} (1 + \cos^2 \theta) \frac{1}{1 + E(1 - \cos \theta)} \times \left\{ 1 + \frac{E^2 (1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta) [1 + E(1 - \cos \theta)]} \right\},$$

де θ — полярний кут розсіяння;

r — класичний радіус електрона;

E — енергія кванта до взаємодії. Обчислення проводили за алгоритмом Кана (Khan) [6].

Кут розсіяння для ефекту Релея визначали за допомогою форм-факторів

$$\frac{d\theta}{d\Omega} = \frac{r^2}{2} (1 + \cos^2 \theta) F^2(E, Z),$$

де θ — полярний кут розсіяння;

r — класичний радіус електрона;

E — енергія кванта до взаємодії;

F — форм-фактор для даної енергії та ефективного атомного номера Z , який визначали за допомогою EPDL97.

Модуль реєстрації включає моделі коліматора [7] та детектора ОФЕКТ. Моделювання детектора полягало у визначенні точки сцинтиляції в кристалі NaI (Т1), корекції енергетичного спектра та амплітудній диференціації. Для визначення точки сцинтиляції використовували описаний вище модуль транспорту квантів у речовині. Вважали, що сцинтиляції відбуваються у випадку фотоефекту та ефекту Комптона. При цьому реєструвалася або енергія кванта до взаємодії в першому випадку, або різниця енергій кванта до та після взаємодії. Для моделювання відгуку детектора щодо енергії проводили корекцію спектра шляхом розмивання отриманої енергії за розподілом Гауса методом Бокса — Мюллера із середнім, що визначається енергетичною роздільністю детектора [8]. Реєструвалися лише ті кванти, енергія яких відповідала заданому вікну.

Описаний алгоритм було реалізовано на мові C та відкомпільовано компілятором gcc під операційну систему FreeBSD.

Моделювання проводили багаторазово зі зміною відстані джерела випромінювання від поверхні коліматора від 5 см до 1 м (реальна потреба). Параметри коліматора використовували стандартні (низька енергія, висока роздільність): товщина — 12 мм, розмір комірки септи — 1,3 мм, відстань між комірками — 0,2 мм, активність джерела було прийнято за 1 МБк,

Таблиця 1. Залежність кількості імпульсів від відстані до коліматора

Відстань, мм	Кількість імпульсів	Відстань, мм	Кількість імпульсів	Відстань, мм	Кількість імпульсів	Відстань, мм	Кількість імпульсів
50	108726	300	60945	550	40170	800	29732
100	96792	350	54996	600	37577	850	28137
150	86095	400	50675	650	35038	900	26949
200	76040	450	46599	700	33257	950	25845
250	67705	500	43186	750	31259	1000	24676

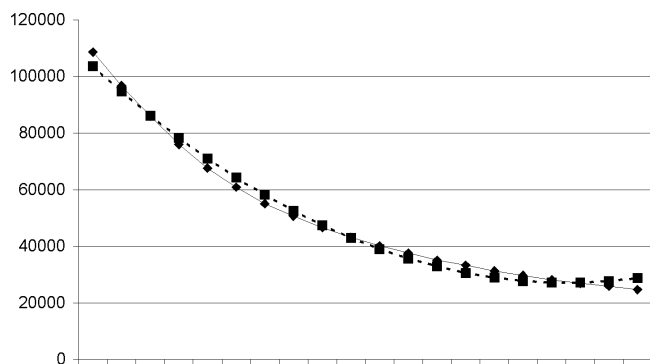


Рис. 2. Залежність кількості імпульсів від відстані до коліматора

розрахунок проводили за часом у матрицю 128×128 . Фіксували кількість імпульсів, нарахованих у проекції прямокутника, відповідно до його геометричних розмірів. Результати моделювання наведено в табл. 1.

Отримана залежність добре апроксимується для даних відстаней багаточленом $ax^2 + bx + c$ (для даного випадку були отримані коефіцієнти $a = 0,112$; $bx = -196,432$; $c = 113210$, рис. 2). Таким чином, кількість імпульсів у проекції прямокутного паралелепіпеда висотою h та відстанню до поверхні коліматора H

$$A = \int_H^{H+h} (ax^2 + bx + c) dx = \frac{a}{3} x^3 + \frac{b}{2} x^2 + cx \Big|_H^{H+h} = \frac{a}{3} h^3 + h^2 (aH + \frac{b}{2}) + h (aH^2 + bH + c).$$

У результаті проведеної роботи вперше в Україні було розроблено МК-модель транспорту гамма-квантів у речовині та їх реєстрації за допомогою ОФЕКТ. Отриману модель можна використовувати для аналізу сцинтиграфічних зображень або, наприклад, пристосувати для розрахунку ізодозних кривих при променевої терапії. Була побудована модель сцинтиграми випромінюючого прямокутного паралелепіпеда. Показано, що кількість імпульсів у зоні проекції такого паралелепіпеда для даного коліматора квадратично залежить від відстані до поверхні детектора та кубічно — від висоти паралелепіпеда.

Отримані результати можуть бути застосовані при розробці програмного забезпечення для аналізу остеосцинтиграм, зокрема, для виправлення зображень пацієнтів із фізіологічними вадами, які не дозволяють укласти їх рівно.

Література

1. Рак в Україні 1998–2000 рр. Бюлетень національного канцер-реєстру України. — К.: Інститут онкології АМНУ, 2001. — 117 с.
2. Buvat I., Castiglioni I. // J. Nucl. Med. — 2002. — Vol. 46. — P. 48–61.
3. Замятин Д.С. Проблеми застосування методів ядерної медицини у телемедичних системах. // Единое информационное пространство: Сб. докл. Междунар. науч.-практ. конф. — Днепропетровск: ИПК ИнКом-Центра УГХТУ, 2003. — С. 84–85.
4. Zaidi H., Labbe C., Morel C. Improvement of the performance and accuracy of PET Monte Carlo simulations, to appear in Proceedings of the SPIE's International Symposium on Medical Imaging. — Vol. 3659, edited by J. M. Boone and J. T. Dobbins, San Diego, 1999.
5. Cipelletti L. // Phys. Review. — 1997. — Vol. E55, № 6. — P. 7733–7740.
6. Khan H. Application of Monte Carlo, Rand. Corp., AECU-3259. — 1960.
7. Мельник О.С., Замятин Д.С. // Електроніка і зв'язь. — 2003. — № 20. — С. 75–78.
8. Fishman A. Monte Carlo simulation: the Mechanics, Risk Professional. London Informa Group, 2000. — P. 36–38.

С.К. Кобяков, Є.В. Лучицький,
Г.А. Зубкова, В.М. Славнов

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

**Використання радіонуклідної
ангіографії як методу діагностики
судинних форм еректильної дисфункції
при цукровому діабеті**

**The use of radionuclide angiography
in diagnosis of vascular erection disorders
in diabetes mellitus**

Зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) — актуальна проблема клінічної медицини. Хронічні захворювання статевих органів та сексуальні порушення спостерігаються у понад 2/3 чоловіків, хворих на цю недугу [1, 2]. Істотну роль у розвитку статевих розладів відіграють ангіопатії та нейропатії. Ураження судин, які забезпечують кровопостачання статевих органів, трапляються приблизно в 70 % чоловіків із розладами статевої функції органічного генезу [3]. Основу еректильної дисфункції (ЕД) складають патологічні зміни кровотоку в статевому члені.

Підсилення артеріальної перфузії кавернозних тіл під час сексуальної стимуляції дозволяє уточнити патогенез васкулогенної ЕД [4]. Для індукції ерекції з діагностичною та лікувальною метою використову-

ють фармакологічні проби з вазоактивним препаратом (ВАП). Дані реофалографічного дослідження свідчать про те, що за 10 хв після введення 10 мкг ВАП «Каверджект» (простагландин E_1), який при внутрікавернозному введенні пригнічує α_1 -адренергічну активність у кавернозній тканині, що сприяє припливу крові в кавернозні тіла і виникненню ерекції статевого члена, показники кровотоку в практично здорових чоловіків збільшуються в 1,5 рази [5]. При цьому методі проводиться порівняльна характеристика загальних показників хвилинного кровотоку до та через 10 хвилин після введення ВАП і не враховується індивідуальний характер динамічних змін заповнення функціонуючого об'єму судинного русла статевого члена. Проведені радіонуклідні дослідження структурно-функціонального стану яєчок із використанням радіофармакологічного препарату (РФП) ^{99m}Tc -пертехнетату в хворих на ЦД [6] свідчать про можливість динамічної оцінки кровопостачання статевих органів у чоловіків, хворих на ЦД, що може бути використано для оцінки резервних можливостей судин статевого члена в стані ригідної ерекції за умови різкого збільшення притоку крові, необхідного для адекватної емісії.

Мета дослідження — визначення стану гемодинаміки статевого члена із застосуванням функціональної фармакологічної проби в хворих на ЦД з використанням радіонуклідної ангіосцинтиграфії.

Обстежено 14 чоловіків віком 22–54 р. з порушеннями копулятивної функції, серед яких хворих на ЦД 1-го типу — 6, 2-го типу — 8. Контрольну групу склали 10 чоловіків віком 21–55 р. без ознак андрологічної патології за даними клініко-лабораторного обстеження.

Радіонуклідну ангіосцинтиграфію статевого члена виконували на томографічній гамма-камері ГСК 301 ЛТ після внутрівенозного введення болюсним методом 370 МБк ^{99m}Tc -пертехнетату в об'ємі 0,8–1,0 мл. Дослідження виконували в положенні хворого лежачи на спині. Паралельний динамічний коліматор центрували на ділянку статевого члена. Відстань між ним та зовнішньою поверхнею коліматора була мінімальною. Комп'ютерну оцінку кровопостачання статевого члена проводили до і після введення ВАП «Каверджект» фірми Upjohn у дозі 10 мкг внутрікавернозно, яка в здорових чоловіків викликає ерекцію. Інформацію записували протягом 30 хв з тривалістю кадрів 20 с. Обстеження складалося з двох етапів: а) внутрікавернозне введення РФП з наступною динамічною ангіосцинтиграфією статевого члена протягом 10 хв (1-ша фаза радіографічної кривої, яка відображає заповнення судинного русла статевого члена РФП у стані спокою); б) внутрікавернозне введення ВАП з подальшою динамічною ангіосцинтиграфією статевого члена протягом 20 хв (2-га фаза радіографічної кривої, що відображає збільшення інтракавернозного об'єму після фармакологічної стимуляції секретії). Для об'єктивної оцінки стану гемодинаміки статевого члена використовували метод математичного моде-

лювання процесу заповнення функціонуючого об'єму судинного русла статевого члена, оснований на апроксимації обох відрізків часової гістограми експоненціальними кривими насичення [4].

Серед 14 обстежених чоловіків, хворих на ЦД з порушеннями копулятивної функції, у 5 (віком 22–46 р.) спостерігався ЦД типу 1, а у 5 (віком 49–55 р.) — ЦД типу 2. Після введення ВАП у чоловіків контрольної групи виникала ригідна ерекція в середньому протягом 60 хв. При проведенні радіонуклідної ангіосцинтиграфії у чоловіків контрольної групи (рис. 1) заповнюваність судинного русла після введення ВАП у 2-й фазі ангіографічної кривої значно збільшувалася. Радіонуклідне дослідження кровотоку статевого члена у хворих на ЦД (рис. 2) виявило слабшу реакцію на фармакологічну пробу — приріст кровотоку в 2-й фазі ангіографічної кривої (після введення ВАП) був меншим, ніж у чоловіків контрольної групи. Фармакологічно індукована ерекція у цих хворих також була неповною та нетривалою.

За даними комп'ютерної ангіосцинтиграфії статевого члена його кровонаповнювання після введення ВАП у чоловіків контрольної групи збільшувалося на 135,2 % (табл. 1).

Таблиця 1. Показники приросту кровотоку в статевому члені в чоловіків, хворих на ЦД, після функціональної проби з ВАП

Група обстежених	Статистичний показник	Збільшення кровонаповнювання статевого члена після введення ВАП, %
Контрольна (n = 10)	$M \pm m$	$135,2 \pm 3,5$
Хворі на ЦД 1-го типу та ЕД (n = 61)	$M \pm m$	$75,2 \pm 10,7$
	p	< 0,001
Хворі на ЦД 2-го типу та ЕД (n = 8)	$M \pm m$	$91,2 \pm 9,4$
	p	< 0,001
	p_1	> 0,1

Примітка. Вірогідність: p — порівняно з контрольною групою; p_1 — в порівнянні груп хворих на ЦД 1-го та ЦД 2-го типів.

У чоловіків, хворих на ЦД 1-го типу з ЕД, кровонаповнювання статевого члена після введення ВАП збільшувалося на $75,2 \pm 10,7$ %, що вірогідно нижче, ніж у контрольній групі, у хворих на ЦД 2-го типу з ЕД кровонаповнювання було також зниженим порівняно з показником у контрольній групі (див. табл. 1), хоч і більшим, ніж у хворих на ЦД 1-го типу; але різниця невірогідна.

Необхідно зазначити, що в чоловіків, хворих на ЦД, з порушеннями копулятивної функції, під час попередніх досліджень була виявлена діабетична макро- і мікроангіопатія нижніх кінцівок — після введення ВАП вони відчували лише потепління у статевих органах і слабку ерекцію, що також свідчить про недостатній приплив крові до кавернозних тіл статевого члена. Зниження інтенсивності накопичен-

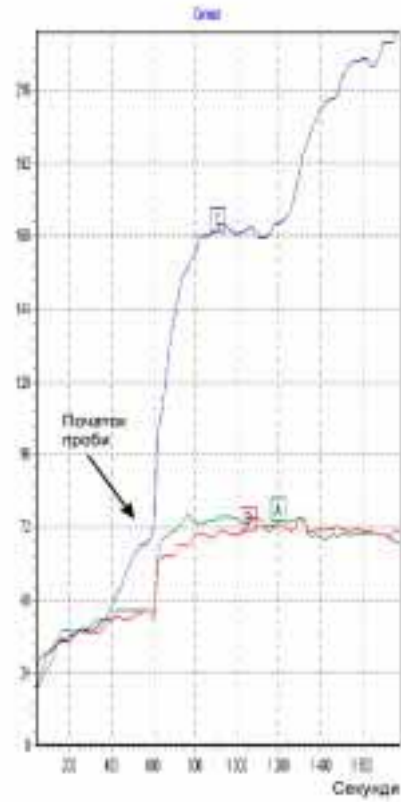


Рис. 1. Радіонуклідне дослідження кровотоку статевго члена з використанням ВАП у Ч., хворого контрольної групи. Відсоток приросту — 139,6

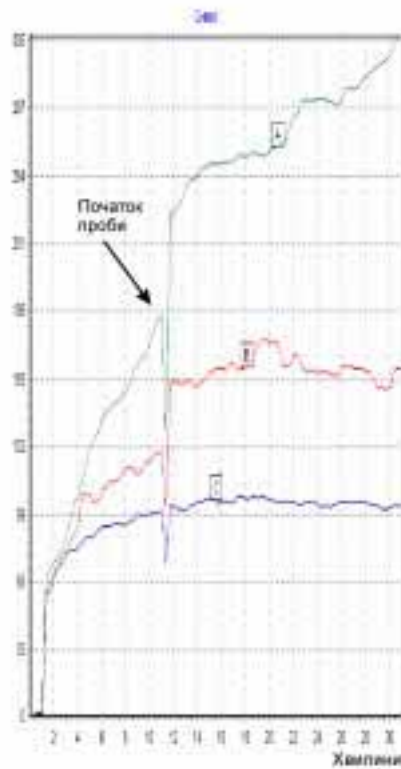


Рис. 2. Радіонуклідне дослідження кровотоку статевго члена з використанням ВАП у Н., хворого на ЦД. Відсоток приросту — 88,3

ня РФП у 2-й фазі радіографічної кривої є характерним для хворих на ЦД зі статевими розладами.

Метод радіонуклідної діагностики стану судин статевого члена та їх резервних можливостей з використанням функціональної фармакологічної проби дозволяє виявити зменшення ступеня васкуляризації кавернозних тіл при переході від стану спокою до стану ерекції у таких хворих на ЦД та ЕД. Використання у них методу кількісного визначення резервних можливостей судин статевого члена дає можливість індивідуально визначити тактику лікування еректильної дисфункції: призначити медикаментозну, фізіотерапевтичну терапію або реконструктивні операції ревааскуляризації та ендофалопротезування. Метод є високочутливим і може бути використаний для ранньої діагностики діабетичних ангіопатій статевого члена.

Отже, метод радіонуклідної ангіосцинтиграфії статевого члена дозволяє отримати фізіологічно адекватну оцінку ступеня васкуляризації кавернозних тіл. Фармакологічний тест з ВАП можна рекомендувати для ранньої діагностики судинних форм ЕД у чоловіків із ЦД.

Література

1. McCulloch K., Campbell I.W., Wu F.C. et al. // *Diabetol.* — 1988. — Vol. 18. — P. 279–283.
2. Лучицький Є.В., Качура О.В. // *Ендокринолог.* — 2001. — Т. 6, № 1. — С. 121–123.
3. Жуков О.Б., Зубарев А.Р. // *Урол.* — 2001. — № 4. — С. 42–46.
4. Сорокин А.И., Герасимов В.В., Ленская О.П. и др. // *Мед. радиол.* — 1988. — № 12. — С. 3–5.
5. Процаков К.В. Влияние внутрикавернозного введения препарата «Каверджект» на показатели кровотока в половом члене у больных сосудистой копулятивной дисфункцией // *Сб.: Сексология и андрология.* — Вып. 3. — К., 1996. — С. 159–161.
6. Лучицький Є.В., Кобяков С.К., Славнов В.М. та ін. Радіонуклідні методи дослідження в андрологічній практиці: Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2002. — С. 319–324.

О.В. Козак, Г.Г. Сукач, О.М.Трембач

Інститут онкології АМН України (Київ)

Вплив лікувальної активності на кількість курсів радіоїодотерапії при метастатичних ураженнях легень у хворих на диференційований рак щитоподібної залози

Influence of therapeutic activity on the number of radioiodine therapy courses in metastatic lesions of the lungs in differential thyroid carcinoma

Хворі на диференційований рак щитоподібної залози (ДРЦЗ) при наявності метастазів у легені, як правило, проходять кілька курсів радіоїодотерапії (РІТ) з метою повного знищення всіх осередків метастатичного ураження, які накопичують радіоїод. Лікувальні активності радіоїоду в дорослих можуть сягати 24 ГБк для одного курсу РІТ [1]. Вплив високої активності не можна замінити адитивним

ефектом малих [2]. Через 6 міс. після першого курсу РІТ хворі проходять діагностичне дослідження із введенням 74–185 МБк для оцінки результату лікування попередніх курсів та виявлення патологічних осередків, що накопичують радіоїод. Але метастази в легені можуть бути виявлені лише після введення лікувальної активності, часом тільки після кількох курсів лікування, після часткової або повної абляції залишкової тканини щитоподібної залози (ЦЗ) та метастазів у лімфовузлі.

Після Чорнобильської катастрофи кількість хворих на ДРЦЗ значно зросла [3]. Питання стосовно оптимальних протоколів лікування таких пацієнтів, особливо при наявності метастазів у легені, остаточно не вирішені.

Раніше було показано, що наявність метастазів, які накопичують радіоїод, у дітей із ДРЦЗ вимагає більших активностей для їх знищення, а збільшення першої терапевтичної активності зменшує кількість курсів лікування [4].

У дорослих пацієнтів із метастазами в легені (12% від загальної кількості хворих із ДРЦЗ) з метою зниження рівня тироглобуліну та абляції метастазів необхідно проводити декілька курсів. Променеві навантаження на організм таких пацієнтів вищі, ніж у разі відсутності метастазів у легені.

Виявляється, що при лікуванні можна змінювати тільки два параметри — значення терапевтичної активності та перерви між курсами. Ці параметри й були включені в даний аналіз.

Метою нашої роботи було визначити кореляцію між значеннями першої терапевтичної активності та кількості курсів, необхідних для повної абляції всіх осередків метастатичного ураження порівняно зі значенням другої терапевтичної активності, а також з'ясувати, чи впливає тривалість перерви між курсами на їх кількість.

Починаючи з 1996 р. 27 хворих на ДРЦЗ із наявними метастазами в легені (11 чол., 16 жін. віком 22–44 р.) проходили РІТ після тироїдектомії. Активності першого курсу складали від 1700 до 8000 МБк, активності другого — відповідно від 1500 до 6700 МБк. Вимірювання проводили на гамма-камері 6400 (Угорщина) та SPECT.

Перерва між курсами складала в середньому $6,0 \pm 1,9$ міс. (від 3,5 до 11,5 міс., медіана дорівнювала 5,9 міс.). Згідно з протоколом інтервал між курсами складав 4–5 міс. Зміна інтервалів лікування була зумовлена причинами, що не стосувалися протоколу. В результаті значення тривалості перерви було майже рівномірно розподілено в проміжку від 3,5 до 11,5 міс. Під час діагностичного дослідження з 74 МБк залишкову тканину ЦЗ та ураження лімфовузлів визначали у всіх пацієнтів. Метастази в легені іноді візуалізувалися лише по закінченні кількох курсів РІТ після часткової абляції залишкової тканини ЦЗ та метастазів у лімфовузлі. Папілярний рак було підтверджено в 14 хворих, фолікулярний — в 9, змішану форму — в 4. Для повного знищення

тироїдної тканини необхідно було провести від 1 до 10 курсів РИТ (в середньому 4 курси, медіана дорівнювала 4). Накопичення в залишковій тканині ЦЗ визначали через 24 год після введення терапевтичної активності.

Променеві навантаження на організм оцінювали, припускаючи рівномірне розподілення ізотопу в організмі хворого.

Весь інтервал терапевтичної активності було розподілено на малі інтервали в 1000 МБк. В кожному інтервалі обчислювали значення g — відношення кількості хворих, які проходили не більше 3 курсів РИТ, до загальної кількості осіб, які отримували активності в заданому інтервалі. Фактично g відображає ймовірність того, що даний пацієнт, якому введено першу активність радіоїоду в даному інтервалі, пройдёт не більше 3 курсів РИТ до повного знищення всіх осередків метастатичного ураження.

На рис. 1 наведено залежність g від першої лікувальної активності.

Згідно з графіком, імовірність для хворого отримати не більше 3 курсів РИТ до повного знищення метастазів зростає зі збільшенням першої терапевтичної активності.

Для порівняння впливу першої та другої активності на кількість курсів РИТ, а також визначення, чи впливає тривалість перерви між курсами на їх кількість, було проведено регресійний аналіз. Після нормування параметрів, яке дозволило порівняти вплив величин, вимірюваних у різних одиницях, було показано, що експоненційна функція найбільшою мірою відбиває залежність кількості курсів n від значення першої та другої активності (відповідно $A^{(1)}$ та $A^{(2)}$) й часу перерви між курсами δ .

Середнє значення $A_{av}^{(1)}$ дорівнювало 4382 МБк, $A_{av}^{(2)} = 4272$ МБк; відповідно $\delta_{av} = 6$ міс. Середнє значення n (кількість курсів до повного знищення метастазів) дорівнювало 4.

Ці параметри для кожного хворого були нормовані до середніх значень:

$$\begin{aligned} A_n^{(1)} &= A^{(1)} / A_{av}^{(1)}, A_n^{(2)} = A^{(2)} / A_{av}^{(2)}, \\ \delta_n &= \delta / \delta_{av}; n_n = n / n_{av}. \end{aligned} \quad (1)$$

Після підрахунку всіх коефіцієнтів методом мінімізації функції втрат [5] було показано, що експоненційна модель (2) може оцінити кількість курсів із урахуванням першої, другої активності та перерви між першими двома курсами:

$$n_n = 0,68 + \exp [2,4 - 1,29 \times A_n^{(1)} - 0,69 \times A_n^{(2)} - 1,35 \times \delta_n]. \quad (2)$$

Нормований коефіцієнт квадратичного середнього відхилення реальних даних від підрахованих за формулою (2) R визначали за статистичною формулою [6].

Якщо $R = 1$, то це означає, що до аналізу були включені всі необхідні впливові параметри. В нашому випадку $R = 0,71$ ($R^2 = 0,5$ свідчить про те, що не менш ніж у 50% випадків підрахована кількість курсів точно збігалася з реальними значеннями).

Як впливає з рівняння (2), перша активність

удвічі сильніше впливає на кількість курсів РИТ, ніж друга: $1,29 \times A_n^{(1)}$ vs $0,69 \times A_n^{(2)}$. Чим більші значення цих активностей, тим меншу кількість курсів необхідно провести при наявності метастазів у легені. Втім, якщо значення першої та другої активностей дуже великі, важко очікувати, що кількість курсів буде менша за 3 ($0,68 \times n_{av} \approx 3$).

Таким чином, перша активність має найбільший вплив на результат лікування, а використання недостатніх активностей може призвести до штучного збільшення курсів РИТ. Другий курс РИТ при підозрі на метастатичні ураження в легені можна проводити без попереднього діагностичного сканування, щоб уникнути явища станінгу.

Формулу (2) можна використовувати для оцінки першої активності з метою наближення кількості курсів до 3. При $A_n^{(1)} = A_n^{(2)}$, $n = 3,5$, $\delta = 6$ міс., $A^{(1)}$ дорівнює 5900 МБк. Якщо $n = 3$, $A^{(1)} = 5900$ МБк, δ повинно дорівнювати приблизно 10 міс.

На рис. 2 наведено залежність середньої кількості курсів у кожному інтервалі активності згідно з формулою (2) порівняно із середніми реальними значеннями.

Як впливає з рівняння (2), зміна перерви між першим та другим курсами впливає на їх кількість приблизно так, як і значення першої активності ($1,29 \times A_n^{(1)}$ vs $1,35 \times \delta_n$). Чим довшою є перерва між курсами, тим меншою є кількість курсів унаслідок того, що 1,35 є від'ємною величиною.

На рис. 3 відображена діаграма розсіяння, на основі якої побудована крива апроксимації зміни кількості курсів у залежності від значення перерви. Середня кількість курсів наведена в кожному 2-місячному інтервалі.

Відповідно до рис. 3, 4, середнє значення кількості курсів зменшується зі збільшенням інтервалу між першим та другим курсами лікування. Середнє значення активності приблизно однакове в кожному інтервалі (≈ 4200 МБк), що підтверджує суттєвий вплив інтервалу між курсами і доводить, що ним не можна нехтувати.

З метою показати, що результати РИТ не залежать від кількості та розмірів метастазів у лімфовузлах, а також розмірів залишкової тканини ЦЗ, на рис. 5–9 наведено сцинтиграми кількох хворих, які проходили лікування у відділенні і перебувають під спостереженням лікарів.

Як правило, на практиці терапевтична активність при лікуванні диференційованого раку визначається емпірично. Якщо віддалені метастази виявляються при першому діагностичному скануванні, то використовують лікувальну активність близько 6000 МБк. Згідно з припущенням, доза, поглинута метастазами, пропорційна значенню лікувальної активності [7]. Деякі автори вважають, що з метою досягнення максимального терапевтичного ефекту можна використовувати найвищі активності, які пацієнт може перенести без ускладнень, викликаних переопромінюванням [8]. Але згідно з результатами нашого до-

слідження, збільшення активності понад 6000 МБк істотно не впливає на зменшення кількості курсів.

Недостатні активності можуть призвести до штучного збільшення кількості курсів РИТ і, як наслідок, до збільшення загальних променевиx навантажень на організм хворого. Треба враховувати, що променеві навантаження на організм хворих за наявності метастазів більші, ніж при їх відсутності. Середні проме-

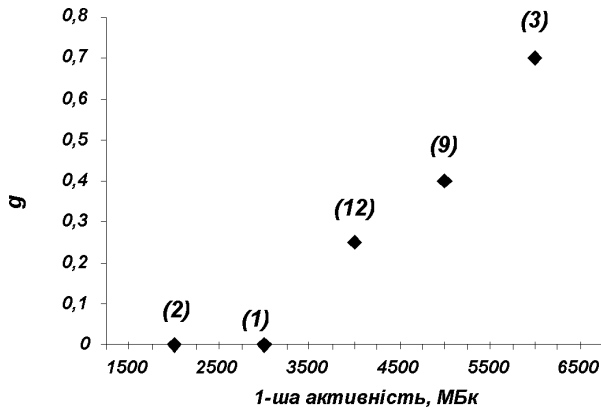


Рис. 1. Залежність g від першої лікувальної активності; тут і далі: кількість пацієнтів наведено в дужках

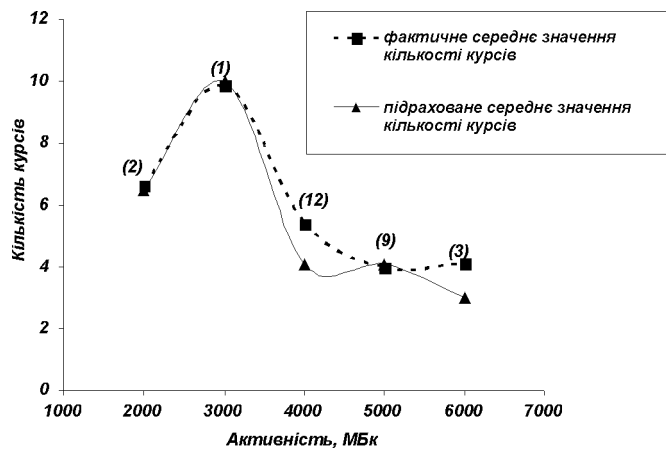


Рис. 2. Порівняння реального середнього значення кількості курсів з підрахованим середнім у кожному інтервалі лікувальної активності

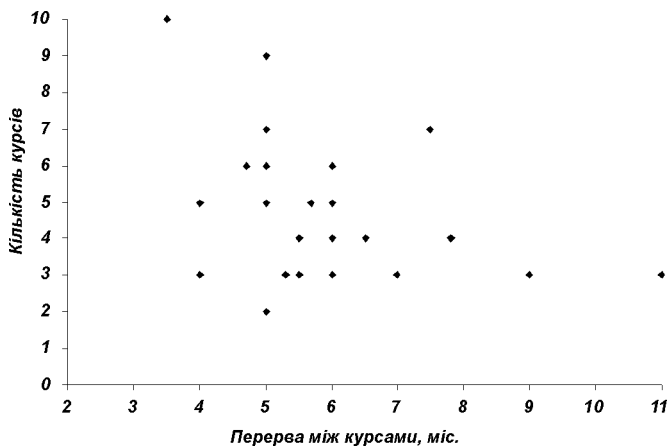


Рис. 3. Діаграма розсіяння: кількість курсів для кожного хворого в залежності від значення перерви між 1-м та 2-м курсами

неві навантаження на організм хворих при наявності метастазів у легені в середньому дорівнювали 67 сГр (0,71 сГр/мКі), від 15 до 162 сГр — приблизно втричі більше, ніж у хворих без метастазів, які б накопичували радіоїод: 19 сГр (0,31 сГр/мКі) в середньому.

У літературі рекомендують у таких випадках використовувати активності від 3,4 до 7,4 ГБк [9–15]. Утім, згідно з нашими даними, використання активності понад 6000 МБк не збільшує ймовірності зменшення кількості курсів (менше 3). Це може бути пов'язано з існуванням верхнього порогу накопичення радіоїоду в метастазах, що, в свою чергу, робить доцільним проведення другого курсу РИТ у таких хворих без попереднього діагностичного сканування.

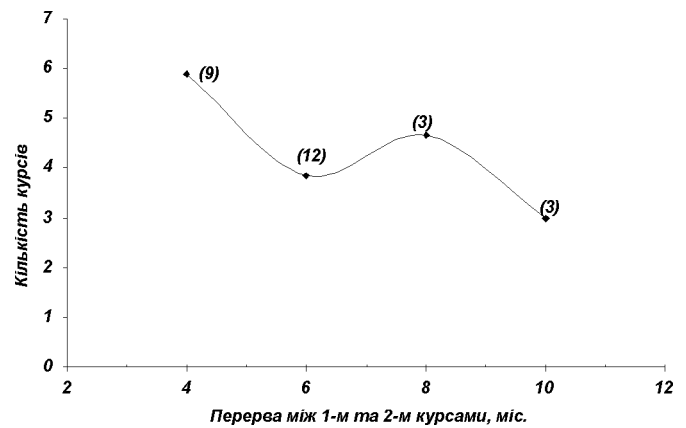


Рис. 4. Середнє значення кількості курсів для кожного 2-місячного інтервалу РИТ

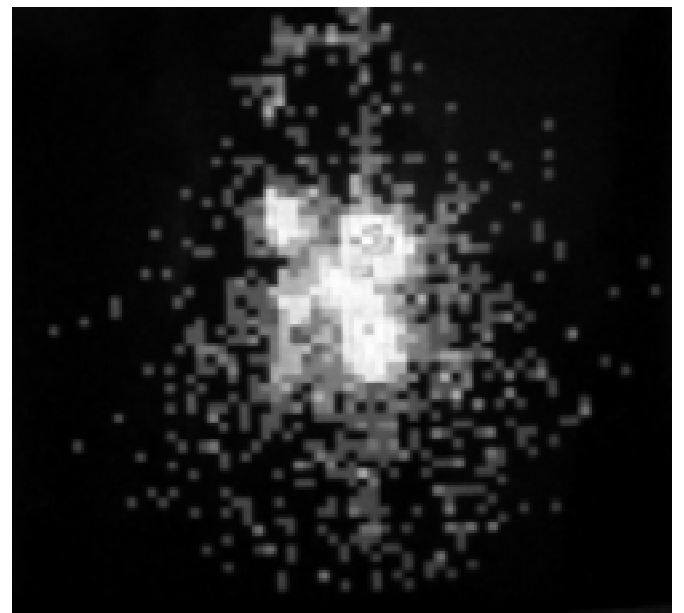


Рис. 5. Пацієнт з метастазами в за груднинні лімфовузли та легені (метастази в легені важко визначити під час 1-го курсу лікування внаслідок значного накопичення радіоїоду в ушкоджених лімфовузлах). Сцинтиграма зроблена через 48 год після введення радіоїоду ($A^{(1)} = 3637$ МБк; $A^{(2)} = 3552$ МБк; перерва між курсами 5 міс.). Хворому проведено 9 курсів, підрахована кількість курсів дорівнює 8

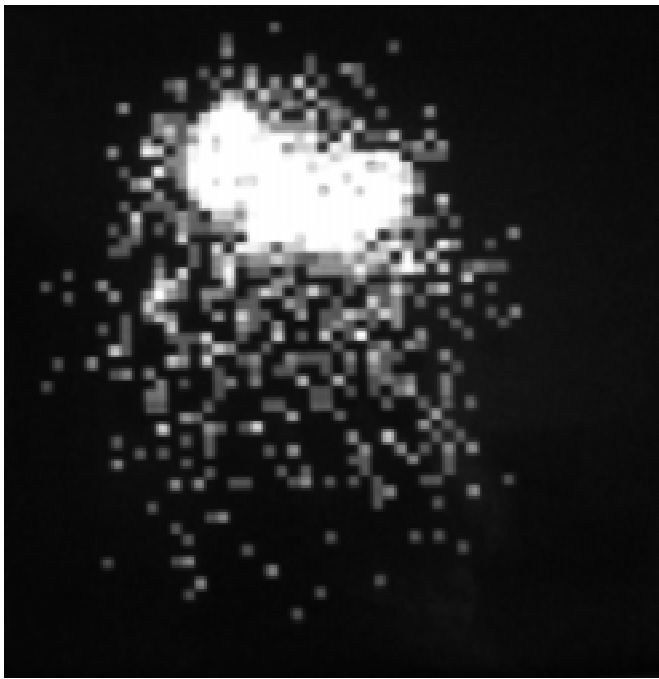


Рис. 6. Хворий М. з метастазами в легені, які важко визначити внаслідок значного накопичення радіоїоду в залишковій тканині ЩЗ. Перший курс лікування; 48 год після введення радіоїоду ($A^{(1)}=2351$ МБк; $A^{(2)}=1880$ МБк; перерва між курсами 7,5 міс.). Пацієнту проведено 7 курсів, підрахована кількість курсів дорівнювала 8

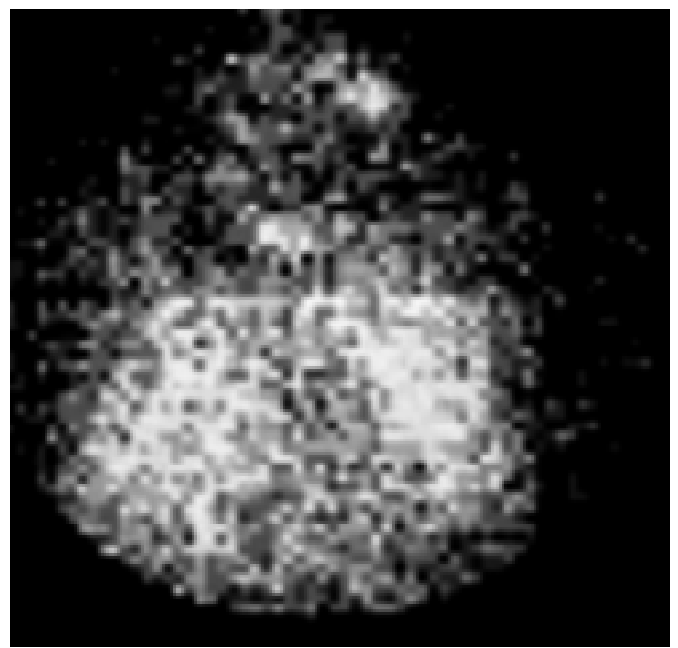


Рис. 8. Пацієнт із метастазами в легені, залишковою тканиною ЩЗ та метастазами в лімфовузлах ($A^{(1)}=2560$ МБк; $A^{(2)}=1702$ МБк; час між курсами 3,5 міс.). Пацієнту проведено 10 курсів, підрахована кількість курсів дорівнює 14

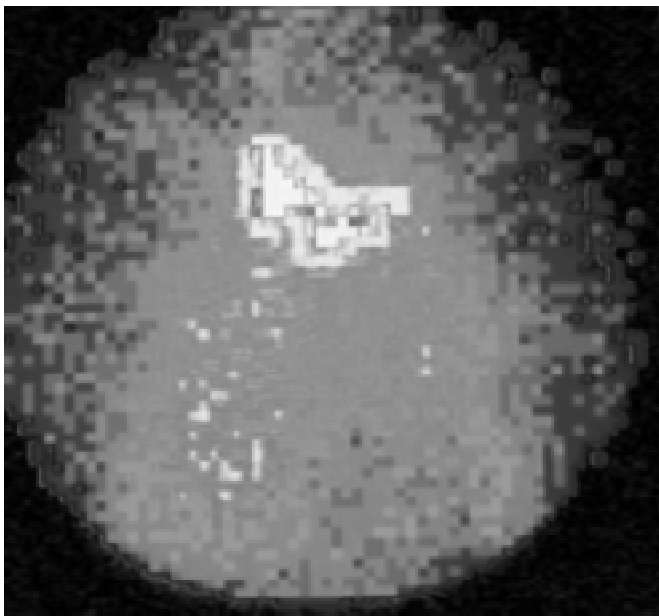


Рис. 7. Пацієнт М. (той же самий, що й на рис. 6), 3-й курс лікування; 48 год після введення лікувальної активності, $A^{(3)}=5878$ МБк. Метастази в легені візуалізуються внаслідок часткової абляції залишкової тканини ЩЗ

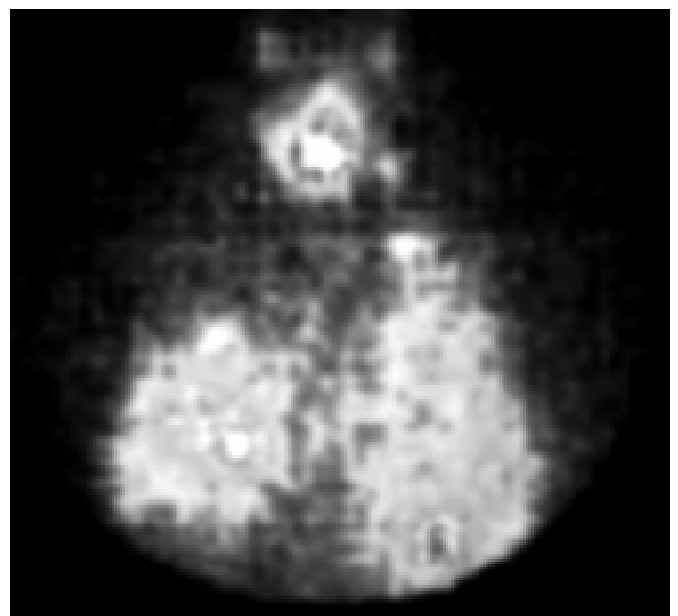


Рис. 9. Пацієнт із метастазами в легені та залишковою тканиною ЩЗ ($A^{(1)}=1626$ МБк; $A^{(2)}=3805$ МБк; час між курсами 5 міс.). Пацієнту проведено 8 курсів, підрахована кількість курсів дорівнює 11

Інтервал між курсами 6 міс. визначався емпірично, з огляду на термін, необхідний для реалізації всіх біологічних ефектів після зовнішнього опромінювання та брахітерапії [16].

Висока кореляція між інтервалом та кількістю курсів вірогідно зумовлена деякими особливостями біологічного впливу радіоїоду на клітини ДРЩЗ. При РИТ тироїдна тканина отримує значно вищі

дозу, ніж при зовнішньому опромінюванні. Дози сягають 300–1000 Гр за один курс лікування порівняно з 60–120 Гр при брахітерапії та зовнішньому опромінюванні.

Безумовно, результат лікування залежить і від таких факторів, як гістологія пухлини, вік хворого, кількість та розміри метастазів у лімфовузлах, розмір залишкової тканини ЩЗ тощо. Але в результаті

нашого дослідження показано, що перебіг лікування істотно визначається величиною першої та другої активності, тривалістю перерви між курсами, а індивідуальні параметри не можуть змінити ієрархії впливу параметрів, включених у даний аналіз.

Література

1. Benua R.S., Leeper R.D. *A method and rationale for treating metastatic thyroid carcinoma with the largest safe dose of I-131* // Medeiros-Neto G., Gaitan E., eds. *Frontiers in Thyroidology*. — Plenum, New York, 1986. — P. 1371–1321.
2. Ain K.B. *Treatment of thyroid cancer* // *Diseases of the thyroid*. Ed. by Lewis E. Braverman. — Tetowa, New Jersey: Humana Press, 2000.
3. Reiners Chr., Biko J., Farahati J. et al. // *Int. J. Rad. Med.* — 1999. — № 3–4. — P. 47–50.
4. Kozak O.V., Shishkina V.V., Korchinskaya O.I. et al. // *Experimental Oncology*. — 2003. — Vol. 25, № 3. — P. 221–224.
5. Malinvaud E. *Statistical methods of econometrics*. — Amsterdam: North Holland Publishing Co, 1970.
6. Joreskog K.G., Sorbom D., Lisrel V.I. *Analysis of linear structural relationships by maximum likelihood, instrumental variables, and least squares methods*. — Mooresville, Indiana: Scientific Software, 1984.
7. Benua R.S., Cicale N.R., Sonenberg M. et al. // *Am. J. Roentgenol. Radiat. Ther. Nucl. Med.* — 1962. — Vol. 87. — P. 171–182.
8. Schlesinger T., Flower M.A., McCready V.R. // *Radiother. Oncol.* — 1989. — № 14. — P. 35–41.
9. Hodson D.C., Brirley J.D., Tsang R.W., Panzarella T. // *Ibid.* — 1998. — Vol. 47, № 3. — P. 325–330.
10. Hoelzer S., Steiner D., Bauer R. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2000. — Vol. 27, № 10. — P. 1465–1472.
11. Maxon H.R., Smith H.S. // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 1990. — Vol. 19. — P. 685–718.
12. Schlumberger M., Challeton C., De Vathaire F. et al. // *J. Nucl. Med.* // 1996. — Vol. 37. — P. 598–605.
13. Schlumberger M., Pacini F. *Thyroid tumors*. — Paris, 1999. — 301 p.
14. Sisson J.C., Giordano Th.J., Jamadar D.A. et al. // *Cancer*. — 1996. — Vol. 78, № 10. — P. 2184–2192.
15. Werner and Ingbar's *the thyroid: a fundamental and clinical text*. — 6th ed. / Ed. by L.E. Braverman, R.D. Utiger: with 144 contributors. — Philadelphia, New York, London, Hagerstown: J.B. Lippincott company, 1991. — 1365 p.
16. Steel G. *Basic Clinical Radiobiology*. 3rd Edition. Arnold. — London, 2001.

І.М. Кондрацька

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

Показники імунореактивного інсуліну під час проведення глюкозолерантного тесту в хворих із порушенням вуглеводним обміном та артеріальною гіпертензією

The parameters of immune-reactive insulin at glucose-tolerance test in patients with disorders of carbohydrate metabolism and arterial hypertension

Пріоритетне місце в світовій медицині займає проблема поліпшення прогнозу ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу.

Поєднання порушень вуглеводного обміну (ПВО) та артеріальної гіпертензії (АГ) привертало увагу практичних лікарів досить давно. Ще в 1923 р. шведський лікар Кулін вперше описав синдром «гіпертензії — гіперглікемії — гіперурикемії» [1].

Нині не викликає сумнівів значення інсулінорезистентності, гіперінсулінемії, АГ, порушень ліпідного спектра крові, наявності ожиріння в погіршенні прогнозу серцево-судинних захворювань.

У результаті масштабних епідеміологічних досліджень останніх років, проведених із метою визначення факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань та їх ускладнень, що призводять до високої летальності, було визначено, що підвищена концентрація інсуліну прогнозує розвиток АГ, ЦД 2-го типу та ІХС і становить незалежний фактор розвитку атеросклерозу [2, 3].

У фізіологічних умовах концентрація інсуліну крові коливається в широких межах та визначається швидкістю його продукування та розпаду. Практично при всіх патологічних станах появі стійкого підвищення рівня глюкози крові передують підвищення концентрації та порушення ритму секреції інсуліну.

Нині виявлено, що схильність до гіперінсулінемії визначається структурними змінами в гіперваріабельній ділянці 5-фланкувальної зони гена інсуліну. Саме промоторна зона інсуліну відіграє ключову роль у регуляції експресії гена та синтезу інсуліну [4].

Інсулін та інсулінорезистентність є фізіологічними компонентами системи регуляції артеріального тиску. Інсулін у нормі має судинорозширювальну дію, однак при патологічних станах спостерігають такі зміни: гіперінсулінемія сприяє посиленню реабсорбції натрію та води в канальцях нирок, що призводить до підвищення об'єму позаклітинної рідини, підвищенню вмісту натрію в судинній стінці, в тому числі й за рахунок підвищення Na^+/H^+ протитранспорту. Крім цього, надлишок інсуліну підвищує секрецію ендотеліну, щільність рецепторів до ендотеліну, а також концентрацію натрію та кальцію в гладком'язових клітинах, що призводить не тільки до гіпертрофії кардіоміоцитів, але й до проліферації гладком'язових клітин судин, що сприяє потовщенню судинної стінки та звуженню просвіту судин. Зрештою спостерігається зростання загального периферичного опору, що також сприяє підвищенню артеріального тиску [5, 6]. Істотне значення в механізмах розвитку АГ відіграє підвищення активності симпатoadреналової та ренін-ангіотензинової систем під впливом надлишку інсуліну [7]. Активація симпатичної нервової системи (СНС) функціонально спрямована на збільшення енергетичних витрат, однак в умовах інсулінорезистентності гіперактивація СНС призводить до появи АГ за рахунок симпатичної стимуляції серця, судин та нирок. Таким чином, АГ є небажаним ефектом дії регуляторних механізмів організму.

Метою даного дослідження було визначення концентрації імунореактивного інсуліну в плазмі веноз-

ної крові у пацієнтів із ПВО та АГ під час проведення глюкозотолерантного тесту.

Ми обстежили 105 пацієнтів віком 29–72 років. З них — 29 хворих із ПВО (15 з ЦД 2-го типу, 14 з порушенням толерантності до вуглеводів (ПТВ)) у поєднанні з АГ; 15 із ПВО без АГ (6 з ЦД 2-го типу, 9 з ПТВ); 29 з АГ без ПВО, а також 32 практично здорових особи.

Досліджуваним проводили оральний глюкозотолерантний тест із визначенням імунореактивного інсуліну (ІРІ) в плазмі венозної крові, взятої натще, через 1 та через 2 години після навантаження глюкозою з подальшим центрифугуванням, заморожуванням та аналізом.

Імунорадіометричне визначення інсуліну проводили за допомогою набору Immunotech Insulin IRMA (Чехія). Даний метод належить до аналізів типу «сендвіч» із використанням двох різновидів мишачих моноклональних антитіл до різних епітопів молекули інсуліну. Чутливість набору складала 0,5 мкМО/мл. Результати розраховували методом інтерполяції за калібрувальною кривою, отриманою водночас із аналізом невідомих зразків.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel з використанням коефіцієнта *t* Стьюдента.

Нами визначено (таблиця), що в групі пацієнтів із ПВО та АГ рівень ІРІ натще (ІРІ-0) склав $14,66 \pm 1,5$ мкМО/мл (дані наведені як середнє \pm стандартна похибка) та був вірогідно вищим, ніж ІРІ-0 в групах хворих із ПВО без АГ ($10,75 \pm 1,3$ мкМО/мл, $p < 0,05$); з АГ без ПВО ($9,34 \pm 1,06$ мкМО/мл, $p < 0,05$). Вірогідної різниці між показниками інсуліну через годину після навантаження глюкозою (ІРІ-1) між усіма групами не було. Рівень інсуліну через 2 год після навантаження глюкозою (ІРІ-2) в групі пацієнтів з ПВО та АГ склав $74,76 \pm 11,35$ мкМО/мл і був вірогідно вищим за рівень ІРІ-2 в групі хворих з АГ без ПВО ($46,32 \pm 5,90$ мкМО/мл, $p < 0,05$), та в групі здорових осіб ($33,57 \pm 4,87$ мкМО/мл, $p < 0,05$). Також вірогідно нижча концентрація ІРІ-2 спостерігалася в групі здорових осіб порівняно з групами із ПВО без АГ та АГ без ПВО.

Показники інсуліну плазми венозної крові під час проведення ОГТТ

Група пацієнтів	ІРІ-0, мкМО/мл	ІРІ-1, мкМО/мл	ІРІ-2, мкМО/мл
ПВО з АГ	$14,66 \pm 1,50^{1,2,3}$	$67,50 \pm 9,07$	$74,76 \pm 11,35^{2,3}$
ПВО без АГ	$10,75 \pm 1,30$	$56,00 \pm 9,39$	$54,90 \pm 8,39^3$
АГ без ПВО	$9,34 \pm 1,06$	$71,04 \pm 6,10$	$46,32 \pm 5,90^{3*}$
Здорові особи	$9,22 \pm 1,04$	$56,67 \pm 8,02$	$33,57 \pm 4,87$

Примітка. ¹ — $p < 0,05$ при порівнянні з групою хворих з ПВО без АГ; ² — $p < 0,05$ при порівнянні з АГ без ПВО; ³ — $p < 0,05$ при порівнянні з групою здорових осіб; * — $p = 0,05$.

Таким чином, нами визначено, що поєднання ПВО та АГ супроводжується найбільш вираженою базальною та постпрандіальною гіперінсулінемією. Водночас при ПВО та АГ як окремих нозологічних одиницях базальний рівень інсуліну не відрізнявся від такого в здорових осіб. Однак рівень інсуліну через 2 год після навантаження глюкозою був вірогідно вищим, ніж у здорових осіб, не тільки в хворих із ПВО, але й з АГ без ПВО.

На підставі результатів проведеного дослідження можемо зробити висновок про те, що гіперінсулінемія може бути одним із пускових механізмів формування інсулінорезистентності та інших гормональних змін, які є ключовою ланкою атерогенних метаболічних порушень. Отже, хронічна гіперінсулінемія, що відіграє роль зв'язуючої ланки між такими факторами ризику ІХС, як ЦД 2-го типу та АГ, в комплексі підсилює їх атерогенний потенціал.

Література

1. Kylin E. // *Zentralbl. Innere Med.* — 1923. — № 7. — P. 105–112.
2. Kannel W.B., Castelli W.P., McNamara M.P. // *J. Occup. Med.* — 1987. — № 9. — С. 611–619.
3. Fonbonne A., Charles M.A., Thibault N. et al. // *Diabetol.* — 1991. — № 34. — P. 356–361.
4. Weaver J.U., Koppdman P.G., Hitman G.A. // *Eur. J. Clin. Investig.* — 1992. — Vol. 22, № 4. — P. 265–270.
5. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И., Шляхто Е.В. *Метаболический сердечно-сосудистый синдром.* — СПб: изд-во СПбГМУ, 1999. — С. 208.
6. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. // *Рус. мед. журн.* — 2001. — Т. 9, № 2. — С. 67–71.
7. Vaccaro O., Riccardi G. // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* — 1997. — № 7. — P. 76–80.

П.О. Король

Інститут онкології АМН України (Київ)

Вплив лимонного соку як профілактичного засобу на функціональний стан слинних залоз хворих на диференційований рак щитоподібної залози

Influence of lemon juice as a preventive means on the functional state of salivary glands in patients with differentiated thyroid carcinoma

Провідним методом лікування хворих на диференційований рак щитоподібної залози (ДРЩЗ) є тиреоїдектомія з подальшою радіоїодотерапією (РІТ) [1, 2]. Відомо, що ¹³¹I активно накопичується в тканині щитоподібної залози (ЩЗ) [3]. Разом з тим ¹³¹I накопичується і в інших тканинах, насамперед, у слинних, слюзних залозах, шлунку [4]. Функціональне накопичення ¹³¹I в епітеліальних клітинах внутрішньочасткових проток слинних залоз може призводити до радіаційного ушкодження слинних залоз із порушенням їх функції [5].

Метою нашої роботи було вивчити вплив лимонного соку на функцію слинних залоз під час РІТ хворих на ДРЩЗ.

Досліджено 90 хворих на ДРЦЗ віком 35–79 р. (середній вік $49,1 \pm 7,1$ р.). Всім хворим з метою радіоіодоабляції тироїдного залишку було проведено курс РИТ. Лікувальні активності коливалися в межах 4360–4720 МБк (118–127 мКі). За даними патогістологічного дослідження, в 79 хворих діагностовано папілярний рак ЦЗ, в 11 — фолікулярний. Всіх хворих було розподілено на дві групи. До 1-ї групи включено 62 хворих, які після отримання лікувальної активності ^{131}I , починаючи з першої доби, приймали лимонний сік. Другу групу складало 28 хворих, які після РИТ не використовували лимонний сік взагалі.

Функцію слинних залоз вивчали за допомогою методу сіалосцинтиграфії з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом у динамічному режимі дослідження. Отримані дані аналізували шляхом розрахунку кількісних показників сіалосцинтиграфії. З цією метою обчислювали коефіцієнт концентрації (Кк) — відношення частоти імпульсів, зареєстрованих на завершення фази концентрації, до кількості імпульсів, зареєстрованих на 3-й хв дослідження; коефіцієнт виділення (К %) — кількість слини, яку виділила залоза після прийому стимулятора слиновиділення, виражена у відсотках по відношенню до максимальної кількості імпульсів наприкінці фази концентрації.

На другу добу після РИТ 35 (56 %) пацієнтів 1-ї групи та 18 (64 %) 2-ї відзначали біль у ділянці слинних залоз, сухість у порожнині рота, утруднення жування та ковтання твердої їжі. У 15 (24 %) хворих 1-ї групи та 10 (35 %) 2-ї об'єктивно спостерігали припухлість у ділянці проекції слинних залоз. Ці явища тривали протягом 2–4 діб та зникали на момент виписки хворих із клініки (5–7-ма доба) в 32 (91 %) 1-ї групи та в 9 (60 %) 2-ї.

У пацієнтів 2-ї групи виявлено вірогідне зниження показників секреторно-екскреторної функції ($p < 0,05$) в порівнянні з показниками хворих 1-ї групи (таблиця).

Порівняльна характеристика показників (Кк та К%), що відбивають секреторно-екскреторну функцію привушних та підщелепних слинних залоз хворих на ДРЦЗ 1-ї та 2-ї групи ($M \pm m, p$)

Коефіцієнт	Привушні слинні залози					
	права			ліва		
	1-ша група (n = 62)	2-га група (n = 28)	p	1-ша група (n = 62)	2-га група (n = 28)	p
Кк	$1,59 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,09$	0,03*	$1,64 \pm 0,11$	$1,29 \pm 0,19$	0,03*
К %	$36,3 \pm 0,29$	$19,3 \pm 0,11$	0,02*	$35,8 \pm 0,46$	$20,3 \pm 0,37$	0,02*
Підщелепні слинні залози						
Кк	$1,20 \pm 0,10$	$1,10 \pm 0,13$	0,04*	$1,28 \pm 0,11$	$1,15 \pm 0,07$	0,04*
К %	$26,9 \pm 0,44$	$14,4 \pm 0,52$	0,03*	$26,3 \pm 0,24$	$12,6 \pm 0,31$	0,02*

Примітка. * — вірогідна різниця показників, $p < 0,05$.

У хворих на ДРЦЗ, які з метою профілактики радіаційного ушкодження слинних залоз протягом РИТ споживали лимонний сік, функціональний стан слинних залоз страждав значно менше, ніж у хворих, які не споживали лимонний сік узагалі ($p < 0,05$).

Під час РИТ слід контролювати функціональний стан слинних залоз, що допомагає передбачити можливі порушення секреторно-екскреторної функції слинних залоз, проводити відбір хворих із ризиком виникнення стійких порушень функціональної активності слинних залоз у пострадіаційному періоді та своєчасно здійснювати профілактичні заходи, спрямовані на попередження радіаційного ушкодження слинних залоз та покращення якості життя хворих.

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. Chapter 10.* // *Ed. Nucleon*, 1999. — 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.

С.О. Левенець, Л.Ф. Кулікова, В.О. Диннік, О.Ю. Шелудько, С.Х. Череватова, В.А. Бондаренко

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

Прогностична значущість визначення радіоімунологічним методом статевих гормонів, пролактину та кортизолу стосовно ефективності лікування порушень менструальної функції у дівчат-підлітків

Prognostic significance of radioimmune studies of steroid hormones, prolactin and cortisol in determining efficacy of menstrual function disorders in teen-agers

Запобігання розладам репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку — одна з кардинальних задач акушерсько-гінекологічної науки. Одним із шляхів її розв'язання є своєчасна діагностика та ефективне лікування гінекологічних захворювань, а саме — порушення менструальної функції (ПМФ) ще в підлітковому віці. Відновлення і нормалізація менструального циклу цієї категорії хворих дає можливість оздоровити досить великий контингент підлітків і зменшити ризик виникнення в них у майбутньому розладів репродуктивної функції та онкозахворювань. Значне збільшення частоти ендокринологічної гінекологічної патології у дівчат-підлітків, а також незадовільні результати лікування залишають проблему актуальною.

Призначення раціонального методу лікування при порушеннях менструальної функції у дівчат-підлітків — головна умова відновлення у найкоротші терміни нейрогормонального забезпечення функції та циклічності жіночої статеві системи.

Важливим є вибір оптимального варіанту терапії з урахуванням характеру порушень менструальної функції в підлітковому віці: олігоменорея (ОМ), первинна (АІ) та вторинна аменорея (АІІ), пубертатні маткові кровотечі (ПМК) та застосування таких препаратів, які б не чинили побічного негативного впливу як на саму репродуктивну, так і на інші системи організму.

З метою корекції менструальної функції вельми часто використовують гормональну терапію, але в деяких випадках у дівчат-підлітків вона супроводжується досить вираженими побічними реакціями та ускладненнями. В зв'язку з цим у ювенільному віці перевагу віддають негормональним методам лікування. Серед них досить ефективним є метод комплексної негормональної терапії з використанням верошпірону або клостилбегіту.

Однак не у всіх хворих така терапія дає бажаний позитивний ефект. У ряді випадків вона неефективна, і її використання недоцільне. Важливим є прогнозування відсутності ефекту від застосування негормональних комплексів лікування і призначення цим хворим більш дієвих препаратів.

Урахування деяких діагностичних критеріїв, які мають важливу прогностичну значущість при виборі методу терапії дівчат-підлітків з ендокринологічними гінекологічними порушеннями, дає можливість поліпшити результати їх лікування.

Метою роботи було визначення прогностичної значущості вихідного рівня естрадіолу (E_2), тестостерону (Т), пролактину (ПРЛ) та кортизолу (К) відносно результатів застосування комплексної негормональної терапії розладів менструальної функції в ювенільному віці.

Обстежено 737 дівчат-підлітків із порушеннями менструальної функції. Згідно з характером розладів усіх хворих було розподілено на 5 клінічних груп. До першої групи ввійшло 150 дівчат з АІ, до другої — 66 хворих з ОМ і АІІ, зумовленою синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ), до третьої — 69 дівчат з тими ж розладами менструальної функції на фоні гіпоталамічного синдрому періоду статевого дозрівання (ГСПСД), до четвертої — 113 підлітків із ОМ і АІІ без ознак СПКЯ та ГСПСД, п'яту групу склали 339 хворих з ПМК, причому в 145 з них кровотечі виникли вперше, у 46 мали ремітуючий характер і у 148 — рецидивуючий.

У всіх випадках діагноз встановлювали на підставі клінічної симптоматики, результатів апаратних методів дослідження (УЗД органів малого таза, рентгенографії кисті та черепа), а також даних гормональних досліджень.

Дослідження рівнів E_2 , Т і К виконували за допомогою комерційних радіоімунологічних (RIA) на-

борів фірми ХОПИБОХ (Білорусія), ПРЛ — радіоімунологічних наборів фірми Immunotech (Чехія).

При порівняльному аналізі показників досліджених гормонів у дівчат-підлітків з позитивним ефектом лікування порушень менструальної функції та його відсутністю ми керувалися даними, які відображають фізіологічний рівень цих речовин, його зменшення або підвищення. Контрольні показники досліджуваних гормонів були отримані шляхом вивчення рівня вищезазначених речовин у 47 дівчат-підлітків з регулярною менструальною функцією.

Нормальними були визнані показники, які дорівнювали: E_2 — $0,36 \pm 0,06$ нмоль/л, Т — $2,7 \pm 0,3$ нмоль/л, ПРЛ — $7,6 \pm 2,1$ нг/мл, К — до 550 нмоль/л.

З метою обрання прогностично значущих варіантів вихідного рівня E_2 , Т, ПРЛ, К щодо ефективності застосованої терапії проводили порівняльний аналіз їх показників у дівчат всіх зазначених 5 груп з позитивним і негативним ефектом лікування.

В комплексну негормональну терапію дівчат-підлітків з ОМ, АІ та АІІ були включені вітаміни (B_1 , B_6 , Е, С), адаптогени (екстракт елеутерококу), препарати, що впливають на ліпідний обмін (метіонін, ліпоева кислота), такі, що стимулюють синтез амінокислот, метіоніну, нуклеїнових кислот (фолієва кислота), поліпшують периферичний кровообіг (ксантину нікотинат, теонікол, компламін), а також такі, що стимулюють передачу збудження в синапсах центральної нервової системи (глутамінова кислота).

Важливим компонентом негормонального лікування цих хворих є верошпірон, який призначали по 0,025 г 2–4 рази на добу (залежно від маси тіла) протягом 10 днів.

При АІ базисний комплекс доповнювали також клостилбегітом по 50 мг 1 раз на добу протягом 5 діб.

При різних формах ПМК комплекс базисної терапії із зазначених препаратів формували індивідуально.

При ГСПСД призначали також протизапальні, дисенсібілізуючі засоби, при ПМК — утеротонічні, гемостатичні препарати та мефенамінову кислоту.

Найближча ефективність комплексів загальностимулюючої неспецифічної (базисної) терапії складає при АІ — 50, при ГСПСД — 61, а при ОМ та АІІ, не пов'язаній із СПКЯ та ГСПСД, — 54,3 %. При включенні кломіфенцирату та верошпірону до складу комплексного лікування ПМК його ефективність підвищується. При АІ вона становить 63,5; при СПКЯ — 81,8; при ГСПСД — 67,9 %; при ОМ та АІІ, не пов'язаній із СПКЯ та ГСПСД, — 83,5; а в хворих на ПМК — 61,0 %.

Таким чином, у низці випадків призначення негормональної терапії з метою нормалізації ПМК у дівчат-підлітків залишається безрезультатним.

За даними нашого дослідження, серед клінічних ознак, які можна віднести до несприятливих чинників щодо ефекту негормональної комплексної терапії в

вищезазначених групах дівчат-підлітків, важливими є загальна тривалість розладів менструальної функції (понад 2 роки), паспортний вік хворої більше 15 років (16–18 р.), глибокі ПМФ (тривала вторинна аменорея або рецидивування ПМК), наявність вираженої гіпоплазії матки.

У хворих на СПКЯ та ГСПСД негативними факторами є також наявність гірсутизму II–III ступенів і обтяжена спадковість щодо стану репродуктивної системи.

При АІ, а також при ОМ та АІІ, не пов'язаних із СПКЯ та ГСПСД, негативно впливають на результати негормональної терапії несприятливі умови перинатального розвитку, низька маса тіла при народженні, виховання дівчини в сім'ї соціального ризику.

Прогностично несприятливими чинниками при ПМК є наявність кіст яєчників або великих персистоючих фолікулів, значна гіперплазія ендометрія.

Певне значення має визначення особливостей вихідного гормонального фону в дівчат-підлітків із ПМФ при позитивному і негативному ефектах лікування. Виявлення і врахування відмінностей E_2 , Т, ПРЛ і К при різних результатах терапії доповнює низку прогностично значущих чинників щодо очікуваного ефекту негормональної терапії.

Порівняльний аналіз гормональних показників у зазначених групах хворих (з позитивним і негативним ефектами лікування) свідчить про наявність деяких особливостей у кожній з них.

Результат вивчення ефективності індивідуально підібраних комплексів загальностимулюючої специфічної (базисної) терапії у дівчат-підлітків з АІ, як зазначалося, складає 50,0 %. Порівняльний аналіз рівнів E_2 , Т, ПРЛ та К у хворих із позитивним і негативним ефектами лікування свідчить про відсутність прогностично значущих відмінностей між ними.

При доповненні базисної терапії кломіфенцитратом найближча ефективність лікування підвищується і сягає 63,5 %. При цьому низький рівень E_2 виявлено лише у 54,5 % хворих із позитивним результатом лікування й у всіх 100 % — з його відсутністю. Крім того, встановлено, що при негативних результатах комплексної терапії з використанням кломіфенцитрату частим є високий рівень у хворих Т — 71,5 проти 23,5 % — у дівчат з позитивним ефектом ($p < 0,01$).

Тобто при АІ прогностично значущими щодо отримання ефекту від консервативної негормональної терапії з включенням кломіфенцитрату є низький рівень E_2 та високий Т.

Досить ефективною була комплексна негормональна терапія з включенням верошпірону в дівчат-підлітків з типовою формою СПКЯ. Відновлення менструальної функції було отримано у 81,8 % хворих. Вивчення вихідних даних гормонального фону в дівчат цієї групи з позитивним і негативним ефектами лікування показало відсутність між ними різниці в показниках ПРЛ і К та суттєвих відмінностей у рівнях E_2 і Т. Як у дівчат з позитивним ефектом ліку-

вання, так і без нього нормальний рівень ПРЛ і К, а також його відхилення зустрічались однаково часто.

Стосовно E_2 і Т, то їх показники в групах порівняння були різними. Низький рівень E_2 зафіксовано майже в усіх хворих з відсутністю бажаного результату лікування, а в дівчат з позитивним його ефектом лише у 42,0 % ($p < 0,001$).

Відносно Т, то його величина в тих же групах також мала певні відмінності. Високий рівень Т, що перевищує фізіологічні межі, у пацієток з позитивним результатом лікування виявлено лише в 48,0 %, а в дівчат з його відсутністю — в усіх 100,0 % ($p < 0,01$). Причому показники Т у цих хворих варіювали від 3,5 до 24,7 нмоль/л. Таким чином, високий рівень Т в сукупності з деякими клінічними ознаками може розцінюватись як прогностично несприятливий.

У групі дівчат з ГСПСД комплексна негормональна терапія з використанням верошпірону була досить ефективною у 67,9 % хворих. При цьому кращими результати були в пацієток з ОМ (89,5 %), гірші — в хворих з АІІ (50,0 %) ($p < 0,05$).

При вивченні гормонального фону в дівчат цієї групи з позитивним і негативним ефектами лікування істотних розбіжностей між рівнем E_2 , Т і К не отримано. Прогностично значущими можна вважати лише показники ПРЛ. Його високі рівні прогностично несприятливі щодо отримання позитивного результату при призначенні таким хворим комплексної негормональної терапії. Середній рівень ПРЛ у хворих з відновленням менструальної функції склав $6,6 \pm 0,7$ нг/мл, а в групі з відсутністю лікувального ефекту — $12,2 \pm 1,2$ нг/мл ($p < 0,05$).

У дівчат-підлітків з ОМ та АІІ без ознак СПКЯ і ГСПСД впровадження консервативного комплексу з використанням верошпірону також досить ефективне. Відновлення та нормалізацію менструальної функції у цій групі хворих на фоні зазначеної терапії отримано у 83,5 %. Вихідний рівень E_2 , Т і ПРЛ у пацієток з позитивним ефектом лікування та його відсутністю істотно не відрізнявся. Показники К можна вважати прогностично значущими. У 67,0 % хворих з негативними результатами використання зазначеної терапії рівень К перевищував фізіологічні межі і коливався між 600,0 та 900,0 нмоль/л. У групі дівчат з позитивним ефектом лікування показники К понад 550,0 нмоль/л зафіксовано лише в 11,1 % пацієток ($p < 0,001$).

Гемостатичний ефект у хворих із ПМК при використанні негормональних методів лікування у підлітків з кровотечами, що вперше виникли, дорівнював 65,8 %, у пацієток з ремітуючим характером ПМК — 63,0 %, з рецидивами кровотеч — лише 53,8 %.

Аналіз показників рівня E_2 , Т, ПРЛ і К на початку лікування у пацієток з позитивним і негативним результатами терапії свідчить про відсутність між ними будь-яких розбіжностей.

Таким чином, дівчатам-підліткам з ПМФ, за винятком ПМК, властиві деякі особливості гормональ-

ного фону на початку лікування, які мають прогностичну значущість для ефективності комплексної негормональної терапії. Їх урахування дає можливість передбачити очікуваний результат і сприяє вибору оптимального варіанту лікування в кожному конкретному випадку.

Таким чином, у дівчат-підлітків з АІ та СПКЯ прогностично несприятливими щодо ефективності комплексної негормональної терапії з призначенням при АІ кломіфендитрату, а при СПКЯ верошпіро-ну є низький рівень E_2 та високий Т. При ПМФ на фоні ГСПСД відсутність бажаного ефекту негормональної терапії спостерігається лише за наявності в сироватці крові високого рівня ПРЛ, що дає підставу віднести цей показник до прогностично значущих критеріїв при визначенні методу лікування.

При виборі методу терапії дівчат-підлітків з ОМ і АІ, не пов'язаними з СПКЯ та ГСПСД, прогностичну значущість має високий рівень К. Коли рівень показників перевищує 550,0 нмоль/л, комплексна консервативна негормональна терапія залишається неефективною. З метою вибору оптимального варіанту терапії ПМФ у дівчат-підлітків доцільно враховувати наявність або відсутності сукупності клінічних прогностично несприятливих ознак відносно очікуваного результату негормональних методів лікування.

С.С. Макеєв

Інститут нейрохірургії

ім. акад. А.П. Роговця АМН України (Київ)

Багатоцільове застосування радіонуклідних досліджень у хворих із підозрою на метастатичне ураження головного мозку

Multi-purpose use of radionuclide studies in suspected metastases to the brain

Мозкові метастази (ММ) є найнебезпечнішим ускладненням і однією з основних причин високої смертності в онкологічних хворих. У дорослих, у яких діагностовано рак, ММ спостерігають у 10–30 % [1–3]. Щороку в США виявляють до 170 000 нових випадків метастазів головного мозку (ГМ) [1, 4]. Найчастіше в ГМ метастазують пухлини легень (50 %), грудних залоз (15–20 %), меланома (10 %), рак товстого кишечника (5 %) [1–3, 5]. Maisey M.N. (1991) відзначає, що близько 65 % всіх ММ походять із легеневих пухлин та близько 30 % із новоутворів грудної залози. В інших випадках найчастіше метастазують у мозок злоякісні пухлини нирок, товстого кишечника, підшлункової залози, яєчок та меланома [6].

Церебральні метастази пухлин паренхіматозних органів поширюються гематогенним шляхом і можуть бути як окремими, так і множинними. Рак товстої кишки, грудної залози, нирки спричиняють, як правило, одиничні метастази, тоді як меланома та рак

легень частіше призводять до множинних метастатичних уражень ГМ [7]. Крім того, ці пухлини одночасно можуть метастазувати в інші органи. Наприклад, виразною рисою раку грудної залози (РГЗ) є висока ймовірність його метастазування в кістки. Саме РГЗ дає понад 70 % всіх кісткових метастазів [8], тоді як рак товстої кишки в 30–50 % метастазує в печінку [9].

Якщо в пацієнтів з одиничними ММ (за відсутності даних щодо наявності інших пухлинних осередків) хірургічне лікування в поєднанні з променевою терапією є найефективнішим [10], то при множинних метастазах вплив такого лікування має значні обмеження [11]. Певно, при одночасному множинному ураженні ГМ та інших органів необхідні лікувальні підходи із застосуванням хемотерапії, гормонотерапії та ін. Тому завчасна діагностика множинних метастатичних уражень здатна радикально змінити тактику подальшого лікування таких хворих.

Структурно-анатомічні методи нейровізуалізації, до яких належить комп'ютерна томографія (КТ) та магнітнорезонансна томографія (МРТ), мають високу інформативність у виявленні як одиничного, так і множинного метастатичного ураження ГМ. Вони вирізняються високою чутливістю, але значно нижчою специфічністю і лише непрямо свідчать про характер процесу [12]. Феномен багатоосередкового ураження ГМ з мас-ефектом вважається майже патогномонічним для множинних метастазів у мозок [13]. Утім, картину множинно-осередкового ураження ГМ може також спричинити мультифокальний ріст гліоми [14], множинні менінгіоми [15], розсіяний склероз [16], медикаментозна мультифокальна енцефалопатія [17] та інше.

Відомо, що радіонуклідні методи дослідження забезпечують високу специфічність саме у виявленні пухлинних уражень. Технічні можливості сучасних засобів радіонуклідної діагностики та нові радіофармацевтичні препарати (РФП) дозволяють оцінити стан ГМ та інших органів протягом одного дослідження без додаткового введення радіодіагностичних речовин. Сьогодні як туморотропні застосовують 2 основні речовини, мічені ^{99m}Tc -пертехнетатом: ^{99m}Tc -метоксіізобутилзонітрил (^{99m}Tc -МІБІ, технетрил) та ^{99m}Tc (V)-димеркаптосукцинацетат (^{99m}Tc (V)-ДМСА, карбамек).

Недавні дослідження дозволили встановити, що ^{99m}Tc -МІБІ накопичується в пухлинах легень, щитоподібної, паращитоподібних та грудних залоз [18–20]. Відомо, що ^{99m}Tc (V)-ДМСА становить так званій «реагент для пошуку пухлин» («tumor-seeking agent»), який з успіхом застосовують для виявлення медулярного раку щитоподібної залози, сарком м'яких тканин, пухлин голови та шиї, синовіальної гігантоклітинної пухлини, агресивного фіброматозу та ін. [9].

Метою роботи було вивчення можливості та доцільності застосування однофотонної емісійної томографії (ОФЕКТ) і сцинтиграфії всього тіла

(СВТ) для багатоцільової діагностики, тобто виявлення множинних метастатичних уражень ГМ та інших органів.

Метадами ОФЕКТ та СВТ із застосуванням ^{99m}Tc -МІБІ та ^{99m}Tc (V)-ДМСА обстежено 62 хворих з осередковими ураженнями ГМ, встановленими за допомогою попередньо проведених КТ або МРТ. Дані, одержані при КТ/МРТ, дозволили виявити інтрацеребральні одиничні (52) та множинні (10) осередкові новоутвори, характеристики яких давали підстави запідозрити їх метастатичну пухлинну природу. В частини хворих такі підозри були підкріплені онкологічним анамнезом.

Для радіонуклідного дослідження були використані ^{99m}Tc -МІБІ та ^{99m}Tc (V)-ДМСА виробництва Polatom (Польща) та «Радиопрепарат» (Узбекистан). Кожному пацієнту вводили РФП в ліктьову вену в дозі 370–555 МБк. При цьому 43 пацієнтам як радіомітку застосовано ^{99m}Tc -МІБІ. Дослідження проводили через 5 хв після введення РФП, як вимагає інструкція до його використання. В 19 хворих застосовували ^{99m}Tc (V)-ДМСА і в цих випадках дослідження починалося через 2 год. після ін'єкції РФП. У всіх виконана однакова схема: спочатку — ОФЕКТ ГМ, а потім дослідження в режимі СВТ («whole body scintigraphy»). Проекційні дані ОФЕКТ ГМ записувалися в матрицю 64×64 , тривалість запису однієї проекції — 30 хв (64 проекції разом). Зрізи реконструювали із застосуванням фільтра Butterworth та чорно-білої палітри. Після завершення кожного дослідження проводили аналіз реконструйованих зрізів у поперечній, фронтальній та сагітальній проекціях з визначенням локалізації новоутворів та їх візуальною оцінкою. Сцинтиграфію всього тіла виконували всім пацієнтам зі швидкістю 10 см/хв з розміром матриці зображення 256×1024 . Одержані дані оцінювали візуально із контрастуванням сцинтиграм у чорно-білій палітрі зображення.

Осередкові новоутвори ГМ, за даними ОФЕКТ, спостерігались у 49 пацієнтів (79,0 %). При цьому при проведенні ^{99m}Tc (V)-ДМСА ОФЕКТ осередкові новоутвори ГМ виявлені в 17 (89,5 %), серед них множинні — в 3 (15,8 %), а при ^{99m}Tc -МІБІ ОФЕКТ — у 33 пацієнтів (53,2 %), множинні — у 6 (9,7 %). Тобто, у 79,0 % випадків із підозрою на метастатичне ураження ГМ ОФЕКТ дозволяла підтвердити пухлинну природу виявлених новоутворів.

При СВТ ознаки осередкової патології спостерігались у 16 (25,8 %), при цьому проведення дослідження з ^{99m}Tc (V)-ДМСА допомогло виявити осередкову патологію у 6 (26,3 %), а з ^{99m}Tc -МІБІ — в 11 пацієнтів (25,6 %).

У 13 (21,0 %) ОФЕКТ, на відміну від КТ та МРТ, не виявила ознак осередкового ураження ГМ. За даними дослідження з ^{99m}Tc (V)-ДМСА, таких пацієнтів було 2 (10,5 %), а з ^{99m}Tc -МІБІ — 11 (25,6 %). У цих хворих також не виявлялись ознаки осередкових уражень немозкової локалізації. Це

може бути зумовлено двома причинами: а) непухлинною природою виявлених на КТ/МРТ осередкових новоутворів; б) малими розмірами (< 1 см) виявлених осередкових новоутворів. На користь першої причини свідчить той факт, що при проведенні СВТ не виявлені додаткові осередки патологічної фіксації РФП. Дія другої причини може бути пояснена низькою, порівняно з КТ та МРТ, розподільчою здатністю радіодіагностичної техніки, яка часто не дозволяє виявляти осередкові новоутвори розміром 0,5–1,0 см.

Серед усіх 16 пацієнтів з осередковими новоутворами немозкової локалізації в проекції легень локалізувалися 9 новоутворів (56,2 %), в грудних залазах — 3 (18,8 %), в аксиллярних зонах — 2 (12,5 %), в проекції межистіння — 1 (6,25 %) та в щитоподібній залозі — 1 (6,25 %), що відповідає відомим даним літератури [1–4]. Крім цього, в 4 пацієнтів відзначалося по кілька осередків із локалізацією в різних органах, наприклад, у щитоподібній залозі та легенях.

Схожу результативність у виявленні осередкових уражень ГМ мала ОФЕКТ з ^{99m}Tc -МІБІ та ^{99m}Tc (V)-ДМСА. При СВТ з ^{99m}Tc -МІБІ реєструвалося посилене накопичення цього РФП в серцевому м'язі, щитоподібній залозі, печінці, нирках, жовчному та сечовому міхурі, що спричиняло небажаний маскувальний ефект і не дозволяло з упевненістю оцінювати дані щодо патологічного накопичення РФП, особливо в ділянці черевної порожнини. Натомість при застосуванні ^{99m}Tc -ДМСА посилене накопичення відзначалося лише в нирках та сечовому міхурі. Такий розподіл радіоіндикатора створював більш сприятливі умови для діагностики пухлинних новоутворів будь-якої локалізації.

Отже, одержані дані свідчать про доцільність комплексного застосування однофотонної емісійної томографії ГМ і сцинтиграфії всього тіла з метою багатоцільової діагностики множинних метастатичних уражень. Такий діагностичний підхід не збільшує променеве навантаження на пацієнта при проведенні додаткових радіологічних процедур, дозволяє уточнити ступінь поширення захворювання і визначити подальшу діагностичну та лікувальну тактику в пацієнтів із підозрою на метастатичне ураження ГМ. Підтвердження радіонуклідними методами одиничного пухлинного ураження ГМ дає підстави для проведення невідкладного хірургічного лікування. Наявність множинних новоутворів як церебральної, так і немозкової локалізації потребує подальшої уточненої діагностики і, ймовірно, першочергового застосування хемотерапії. Відсутність ознак осередкової патології при радіонуклідних дослідженнях та непереконливих даних КТ/МРТ про пухлинну природу церебральних осередків може бути підставою для динамічного спостереження за пацієнтом.

Література

1. Patchell R. // *Handbook of Neurology*. — 1997. — № 25. — P. 135–149.

2. Posner J.B. // *Rev. Neurol.* — 1992. — № 148. — 477–487.
3. Sawaya R., Bindal R.K. *Metastatic brain tumors* // *Brain Tumors, Kaye A.H., Laws E.R. (eds).* — Edinburgh, Churchill Livingstone, 1995. — P. 923–946.
4. Johnson J.D., Young B. // *Neurosurg. Clin. North Am.* — 1996. — № 7. — P. 337–344.
5. Zimm S., Wampler G.L., Stablein D. et al. // *Cancer.* — 1981. — № 48. — P. 384–394.
6. Masey M.N. et al. *Clinical Nuclear Medicine.* — Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1991. — 671 p.
7. Нукифоров Б.М., Мацко Д.Е. *Опухоли головного мозга.* — СПб: Путер, 2003. — 320 с.
8. Модников О.П., Новиков Т.А., Родионов В.В. *Костные метастазы молочной железы (Патогенез, клиника, диагностика и лечение).* — М., 2001. — 256 с.
9. *Textbook of Nuclear Medicine.* Lippincott-Raven Publishers. — Philadelphia, New York: Michael A. Wilson, 1998. — 631 p.
10. Wen P.Y., Loeffler J.S. // *Oncol.* — 1999. — Vol. 13, № 7. — P. 941–961.
11. Loeffler J.S., Patchell R.A., Sawaya R. *Metastatic brain cancer* // in Devita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A. (eds). *Cancer: Principles and Practice of Oncology.* — Philadelphia, J.P. Lippincott, 1997. — P. 2523.
12. Хоркина М.В. // *Кремлевская медицина. Клин. вестн.* — 1998, № 3. — С. 64–68.
13. White K. T., Fleming T. R., Laws E. R. // *Mayo Clin. Proc.* — 1981. — Vol. 56, № 78. — P. 424–428.
14. Godlewski A., Szczech J., Florczak J. // *Neuropath. Pol.* — 1988. — Vol. 26, № 1. — P. 111–122.
15. Кокаева Р. М. // *Множественные менингиомы. Клиника, диагностика, хирургическое лечение: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — М., 1991.
16. Paley R.J., Persing J.A., Doctor A. et al. // *J. Emerg. Med.* — 1989. — Vol. 7, № 3. — P. 241–244.
17. Merimsky O., Nisipeanu P., Loewenstein A. et al. // *Cancer. Chemother. Pharmacol.* — 1992. — Vol. 29, № 4. — P. 329–330.
18. Fliquete P.M. // *Rev. Esp. Med. Nucl.* — 1999. — Vol. 18. — № 6. — P. 436–441.
19. Mezosi E. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1999. — Vol. 26. — № 8. — P. 798–803.
20. Minai O.A. et al. // *Thorax.* — 2000. — Vol. 55. — № 1. — P. 60–62.

Д.С. Мечев, С.С. Макеєв, М.І. Пилипенко

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

Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України (Київ),

Інститут медичної радіології

ім. С.П. Григор'єва АМН України (Харків)

Стан та перспективи розвитку ядерної медицини в Україні

The state and prospects of nuclear medicine development in Ukraine

Ядерна медицина — медична галузь, яка застосовує відкриті радіоактивні ізотопи для лікування та діагностики різних захворювань. В основі ядерно-медичних процедур лежить введення в організм пацієнта лікувальних або діагностичних радіофармпрепаратів (РФП), які являють собою біохемічні сполуки, мічені радіонуклідами. Ядерна медицина складається з трьох основних частин: радіонуклідної «in vivo» діагностики, радіонуклідної «in vitro» діагностики (радіоімунології) та радіонуклідної терапії.

При діагностичному застосуванні РФП в тілі пацієнта за допомогою спеціальної радіометричної апаратури реєструється розподіл радіоіндикатора. За його особливостями проводять діагностику захворювань, визначають поширеність патологічного процесу, оцінюють функціональний стан органів та фізіологічних систем, визначають ефективність лікування тощо. Порівняно з іншими методами медичної візуалізації (рентгенодіагностикою, комп'ютерною томографією, УЗД та іншими) радіонуклідна діагностика має унікальну можливість неінвазивно виявляти так звані «функціональні порушення», яким властивий перебіг без виражених симптомів і які завжди випереджають структурно-анатомічні зміни. Радіонуклідна діагностика відіграє важливу роль у всіх розділах клінічної медицини, особливо в онкології, кардіології, неврології, пульмонології, уронефрології, гастроентерології, гематології та ін.

За радіонуклідної терапії введений в організм РФП нагромаджується переважно в патологічних осередках, у яких завдяки цьому формуються терапевтичні ефективні дози внутрішнього опромінення. Радіонуклідна терапія дозволяє різко знизити больовий синдром у хворих з кістковими метастазами раку. Доведено її ефективність за лікування диференційованих форм раку щитоподібної залози (РЩЗ), ревматоїдних артритів, дифузного токсичного зоба щитоподібної залози (ЩЗ), легневих та кісткових метастазів РЩЗ та ін.

У структурі радіодіагностичних досліджень у розвинутих країнах світу ядерна медицина посідає стабільне 4-те місце (4–6 %) після рентгенодіагностики (67–69 %), ультразвукової діагностики (16–18 %) та комп'ютерної і магнітнорезонансної томографії (9–11 %).

У США, за даними літератури, щодня проводиться майже 44 000 (!) ядерно-медичних процедур. У будь-який час у цій країні хворим доступні понад 100 різних методик із застосуванням радіофармпрепаратів. У Канаді, Японії, Великобританії проводять від 39 до 48 ядерно-медичних процедур на 1000 населення на рік. У Росії функціонує близько 700 відділень ядерної медицини. Кількість радіонуклідних досліджень у більшості країн світу щороку зростає на 7–14 %, тоді як в Україні спостерігається протилежна тенденція.

В нашій країні проблема ядерної медицини має комплексний характер і її розвиток надто залежним як від наявності високовартісного обладнання, так і постачання РФП.

Одну з її складових становить недостатнє забезпечення відділень відповідним радіодіагностичним обладнанням, а більша частина наявного морально застаріла.

Слід зазначити, що за останні роки парк функціонуючих гамма-камер за рахунок однофотонних емісійних томографів (ОФЕКТ), переважно вітчизняного виробництва, збільшився на 30 одиниць. Це

очевидний успіх, однак кількість цих апаратів залишається недостатньою. Навіть основні медичні установи Києва — Міська клінічна онкологічна лікарня та Обласна клінічна лікарня користуються ОФЕКТ, які давно відпрацювали свій ресурс (понад 15 років).

За останні 10 років в Україні кількість відділень (лабораторій) ядерної медицини зменшилася на 36 одиниць і сьогодні складає близько 60, при цьому загальна кількість поставок РФП зменшилася в 5–10 разів. Відсутні відділення ядерної медицини у численних обласних центрах, зокрема в Черкасах, Житомирі, Тернополі, Івано-Франківську, а ще в багатьох — Луцьку, Рівному, Кіровограді, Полтаві ця медична галузь представлена 1–2 фахівцями при загальній потребі 5–7 лікарів на відділення. Така ж ситуація з недостатньою кількістю спеціалістів спостерігається в більшості відділень ядерної медицини України. Відносно Івано-Франківська і Тернополя, де є медичні університети, виникає слушне питання: де і як кафедри (курси) радіології навчають студентів та інтернів ядерної медицини, адже державна програма інтернатури зобов'язує кафедри вчити таких інтернів протягом 1,5 міс. на рік.

У різних країнах необхідну кількість ОФЕКТ обчислюють з розрахунку 2–8 одиниць на 1 млн мешканців. Згідно з цими розрахунками, в Україні необхідно встановити щонайменше 90–100 ОФЕКТ. Враховуючи наявність певної кількості томографів, загальна потреба їх на найближчі роки може бути обмежена 50 одиницями. При цьому чверть можуть скласти ододетекторні емісійні томографи, тоді як основну увагу необхідно приділити перспективному виробництву дводетекторних томографів.

Схожа ситуація складається також і з обладнанням для радіоімунного аналізу. Більшість радіоізотопних лабораторій користуються обладнанням, виробленим у 70-х роках минулого століття. Випуск радіометрів-лічильників типу «Гамма-12» та «Гамма-800» для радіоімунного аналізу давно припинено, не закуповується й імпортує обладнання цього класу. Натомість потреба в таких лічильниках для України становить щонайменше 100 одиниць. Зважаючи на те, що вітчизняний лічильник «Гамма-800» позитивно зарекомендував себе як стабільний прилад, який не потребує значної модернізації, вітчизняні виробники можуть швидко відновити виробництво саме цього апарата.

Протягом останніх років провідні клініки світу широко застосовують установки для інтраопераційної радіометрії на основі голкоподібних зондів з малорозмірними напівпровідниковими детекторами. У хворих з меланомою шкіри або раком грудної залози такі установки дозволяють оцінити поширеність пухлинного процесу шляхом виявлення так званих «сторожових» лімфатичних вузлів і швидко, протягом операції, вирішити питання щодо її радикальності, тобто необхідності видалення цих лімфовузлів. Безперечно, апаратура такого призначення мусить бути

в кожному відділенні ядерної медицини. На жаль, констатуємо жалюгідний стан цієї галузі медицини в Україні на початку XXI століття, навіть порівняно з недавніми 80–90-ми роками, треба відзначити той позитивний факт, що на відміну від інших країн СНД, у нас працює вітчизняне виробництво однофотонних емісійних томографів (спочатку ГКС-301Т «Тамара», потім «ОФЕКТ-1», в подальшому «ОФЕКТ-2») на базі СКТБ «Оризон» (м. Сміла Черкаської обл.) та Інституту сцинтиляційних матеріалів НАНУ (м. Харків), що може і має сприяти терміновій реанімації і подальшому розвитку цієї медичної спеціальності. Підприємство «Оризон» орієнтоване на випуск медичної продукції і готове, за умови належного фінансування, налагодити випуск і будь-якої іншої техніки для радіонуклідної діагностики. Тобто радіонуклідна діагностика — єдина медична галузь в Україні, потребу якої може цілком забезпечити техніка вітчизняного виробництва.

Стосовно найсучаснішої ядерно-медичної технології, якою є позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), зазначимо, що саме в цій галузі у світі спостерігаються надзвичайні темпи зростання, оскільки цей метод на сьогодні є неперевершеним у діагностиці онкологічної патології, «німих» пухлин, тобто, новоутворів невідомої локалізації. У 90 % випадків ПЕТ застосовують з радіоактивним аналогом глюкози (18ФДГ), який пухлинна тканина споживає майже у 20 разів інтенсивніше, ніж неуражені тканини. Такий значний градієнт дозволяє досить легко візуально спостерігати пухлину будь-якої локалізації.

Так, у США на сьогоднішній день працюють 335 ПЕТ-центрів (263 у 2002 році), у Німеччині — 63, у Китаї — 19 (дані 2001 року). В Росії функціонують 3 ПЕТ-центри та найближчим часом планується відкрити ще кілька.

За оцінками експертів, нинішні умови вимагають встановлення ПЕТ з розрахунку 0,2–0,4 ПЕТ на 1 млн населення країни, тобто в Україні необхідно 10–20 таких томографів. Враховуючи нашу екологічну ситуацію, доцільно для початку зосередити увагу на організації ПЕТ-центрів за основними напрямками: онкологія, кардіологія та нейрохірургія. Значно дешевше організувати ПЕТ-центри з наявністю кількох томографів, тому раціональним буде облаштування в Україні щонайменше 3–4 таких центрів з 2–3 позитронними емісійними томографами кожний. Крім цього, доцільно передбачити можливість застосування дводетекторних ОФЕКТ як спрощеного ПЕТ, що дозволяють зробити сьогоднішні технології. Відповідно до Державної програми «Онкологія», вітчизняній медицині виділена значна кількість бюджетних коштів на ліки, проте можливість організації першого в Україні онкологічного ПЕТ-центру навіть не розглядалася.

За кордоном найбільша кількість радіонуклідних досліджень (враховуючи їхні переваги порівняно з іншими методами діагностики) припадає на онкологію та кардіологію. В Україні використання радіонуклід-

ної діагностики в онкології обмежується переважно застосуванням остеосцинтиграфії для діагностики кісткових метастазів пухлин. Радіонуклідні дослідження серцево-судинної системи проводять лише у 2–3 лікувальних закладах і лише в 1 — томографічні дослідження серця, які за кордоном складають майже 50 % всіх радіонуклідних діагностичних методик. Радіонуклідні методи здатні забезпечити основні напрямки в діагностиці серцевої патології, а саме: візуалізацію порушень перфузії міокарда і кількісну їх оцінку, виявлення зон некрозу, аневризм серця та постінфарктних рубців, а також функціонального дослідження скоротливої здатності міокарда. Своєчасне використання у достатньому обсязі таких методів дозволило б здійснювати ранню, часто доклінічну, діагностику серцево-судинних захворювань. Це сприяло б наданню своєчасної допомоги хворим і зниженню смертності, що набула масштабів національного лиха, оскільки щороку від серцево-судинних та онкологічних захворювань в країні помирає понад 500 000 людей.

Загальна кількість радіонуклідних досліджень в Україні, порівняно з розвиненими країнами, мізерна. Зокрема, в США щороку проводиться близько 16 000 000 ядерно-медичних процедур, в Японії майже 2 000 000, тоді як в Україні кількість радіонуклідних досліджень *in vivo* не перевищує 111 000 (дані за 2003 рік).

Порівняно з країнами Центральної та Східної Європи картина також невтішна. Кількість радіонуклідних досліджень у наших сусідів у 10–15 разів вища, ніж у нас, а спектр застосовуваних РФП набагато ширший.

Схожа ситуація складається також і з лікуванням відкритими радіоізотопами. Незважаючи на надзвичайні зусилля МОЗ України та ентузіастів у регіонах щодо виправлення становища, що склалося, ситуація в українській ядерній медицині залишається критичною. Єдиний надзвичайно ефективний метод радіоїодотерапії хворих на високодиференційований рак ЩЗ (до 100 % одужання) в Україні застосовують лише в частини пацієнтів, які по кілька місяців очікують лікування. Нині в країні зареєстровано понад 15 000 хворих на РЩЗ, яким необхідне лікування радіоїодом. Щороку їх кількість зростає приблизно на 2000, а лікування отримують лише 500–600 осіб на рік. Існує також велика потреба у лікуванні ^{32}P та ^{89}Sr пацієнтів з метастатичними ураженнями скелета (тільки у хворих на рак грудної залози метастази в кістки діагностуються у 65 % випадків). У даному випадку йдеться про застосування високо-ефективних, але рутинних методик лікування хворих. Хоча в світі вже широко застосовують нові радіотерапевтичні засоби на основі ^{153}Sm , ^{188}Re , ^{90}Y та інших, основними перевагами яких є висока вибірковість радіаційного впливу на пухлинні утвори з мінімумом дії на навколишні тканини, а також збереження імунного статусу організму завдяки практично повній відсутності побічних ефектів.

В Україні існує 44 спеціалізовані ліжка для проведення радіонуклідної терапії у Харківській, Дніпропетровській, Львівській, Одеській областях, а також у Києві. Щороку в цих відділеннях перебувають на лікуванні близько 1300 пацієнтів, при потребі — 4500. Критично мала кількість спеціалізованих ліжок, неможливість придбання потрібних РФП у необхідному обсязі, а також недостатня обізнаність онкологів щодо можливостей цих методів лікування — основні причини значного (15–20-річного) відставання України від розвинутих країн у питаннях застосування радіонуклідів у лікувальній практиці.

Не кращі справи і з закупівлею радіофармпрепаратів. Так, протягом останніх 5 років в Україну поставлялося в середньому 258 генераторів $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетату (основного діагностичного РФП) при загальній потребі у 2,5 рази більшій (642 генератори). Притому що в 80-х роках минулого століття їх кількість становила від 1000 до 1200 на рік. Для порівняння слід відзначити, що сусідня Білорусія з населенням 12 млн чоловік щороку отримує практично однакову з Україною кількість генераторів технецію (близько 300).

Набори до генераторів $^{99\text{m}}\text{Tc}$ також постачаються у кількості, меншій у 2,7 рази від загальної потреби в препаратах для лікування метастатичних захворювань: ^{89}Sr -хлориду (в тому числі метастрону) у 1,9 рази, ^{131}I -йодиду у 2,0 рази і т.ін. Номенклатура РФП, які постачаються в Україну, зведена до критичного мінімуму. Спеціалісти з ядерної медицини в Україні не мають можливості забезпечити застосування нових, але таких широко застосовуваних у інших країнах методик радіонуклідної діагностики та терапії. Йдеться насамперед про імуносцинтиграфію — застосування мічених моноклональних антитіл для діагностики та лікування онкологічних хворих, про позитивну сцинтиграфію із застосуванням нових туморотропних РФП для діагностики раку різних локалізацій та про позитронну томографію.

Практично постійно підвищуються ціни на РФП в Україні. Сьогодні середня лабораторія радіонуклідної діагностики, яка за рік виконує сцинтиграфічні дослідження (із застосуванням лише генераторів $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетату та його наборів) приблизно 1000 хворим, вимушена витратити понад 120 000 гривень (понад 22 640 дол.) на придбання цих препаратів.

Надзвичайно актуальною в нашій країні є проблема підготовки фахівців з ядерної медицини. Їх кількість явно недостатня, а терміни навчання гранично короткі і потребують значного збільшення. Сьогодні термін післядипломної освіти фахівців з радіонуклідної діагностики в Україні становить лише 1,5 місяця на рік, тоді як в інших країнах світу — 4–6 років.

Великої шкоди ядерній медицині завдає й те, що її взагалі немає в переліку медичних спеціальностей, — є тільки «радіонуклідна діагностика». Від ядерної медицини штучно відірвана терапія відкритими радіонуклідами і віднесена до загальної променевої терапії. Що з цього вийшло, видно на прикладі підпорядкування

«активних» ліжок для лікування відкритими радіонуклідами спеціалістам з іншого фаху — дистанційної променевої терапії. Після Чорнобильської катастрофи в Україні щороку з'являються тисячі й тисячі нових хворих на РЩЗ, а «активні» ліжка, призначені для ефективного лікування цього контингенту пацієнтів, використовують не за призначенням.

Від успішного розв'язання питань забезпечення відділень ядерної медицини РФП, радіодіагностичним обладнанням, кваліфікованими кадрами залежить майбутнє ядерної медицини в Україні.

Українське товариство фахівців ядерної медицини, яке представляє всіх спеціалістів цієї галузі, вважає за доцільне звернутися до Кабінету Міністрів України щодо фінансової підтримки Національної програми розвитку ядерної медицини на 2005–2010 рр. Програма має бути спрямована на розв'язання таких питань:

1. Забезпечення відділень радіонуклідної діагностики технікою вітчизняного виробництва — СКТБ «Оризон» та Інституту сцинтиляційних матеріалів НАНУ.

1.1. Виробництво візуалізуючої техніки — вітчизняних однофотонних емісійних комп'ютерних томографів («ОФЕКТ-1» — 10 шт. у 2005–2007 рр. та «ОФЕКТ-2» — 40 шт. у 2006–2010 рр.).

1.2. Виробництво 100 радіометрів-лічильників типу «Гамма-800» для радіоімунного аналізу.

1.3. Виробництво 50 пристроїв інтраопераційного спостереження для гамма- та бета-діагностики.

2. Створення в Україні 3–4 ПЕТ-центрів із передбаченням можливості застосування в майбутньому вітчизняних дводетекторних ОФЕКТ як спрощеного ПЕТ.

3. Забезпечення вітчизняної ядерної медицини радіофармацевтичними препаратами діагностичного та лікувального призначення.

3.1. Започаткування виробництва вітчизняних РФП, зокрема ^{99m}Tc , ^{131}I та ^{89}Sr , або ініціювання створення спільного виробництва разом з країнами, що мають відповідні технології (наприклад, Польща або Росія).

3.2. Передбачення в бюджеті наступних років цільового фінансування радіоімунних досліджень з метою скринінгу та моніторингу найпоширеніших онкологічних та ендокринологічних захворювань.

3.3. Забезпечення безперебійного постачання установ, що займаються радіонуклідною терапією, ^{131}I для лікування високодиференційованих форм РЩЗ.

4. Законодавче збільшення (у 3–4 рази) кількості активних ліжок для лікування онкологічних пацієнтів відкритими ізотопами з обладнанням таких відділень у кожному обласному центрі та заборону їх непрофільного використання.

5. Подовження терміну післядипломного навчання фахівців з ядерної медицини до 1 року.

6. Внесення у перелік медичних спеціальностей фаху «ядерна медицина», що відповідає світовим стандартам, замість «радіонуклідна діагностика».

Реалізація цієї програми дозволить виправити ситуацію, яка склалася в такій важливій медичній галузі, значно підвищити ефективність діагностики та лікування переважної більшості хворих і закласти основи подальшого розвитку ядерної медицини в Україні.

Д.С. Мечев, М.М. Фірсова, Н.І. Полякова,
М.В. Крушинський

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

Київська міська онкологічна лікарня

Моніторинг лікування високодиференційованих форм раку щитоподібної залози

Treatment monitoring in highly differentiated forms of thyroid cancer

Нині в Україні рак щитоподібної залози (РЩЗ) є патологією, яка привертає особливу увагу. Згідно з даними Українських національних канцер-реєстрів [1, 2], у 1991 р. було зареєстровано 1389 нових випадків РЩЗ (2,7 на 100 тис.), у 1995 р. — 1720 (3,3 на 100 тис.), у 1996 р. — 1891 (3,7 на 100 тис.), у 1997 р. — 1921 (3,8 на 100 тис.), у 1998 р. — 2022 (4,0 на 100 тис.). Змінилася й структура захворюваності — зросла кількість папілярних форм раку з динамікою росту папілярних мікрокарцином. До 1993 р. майже половина (46,4%) зареєстрованих папілярних раків була представлена папілярними мікрокарциномами (при 0,4% на 1986 р., а до цього за даними біопсійного матеріалу не фіксувалися взагалі). Починаючи з 2000 р. кількість зафіксованих РЩЗ у дітей знизилась і реєструється на рівні спонтанної, що зумовлено природним переходом цієї групи ризику до іншої вікової категорії. Втім тенденція до омолодження патології, тобто розвитку захворювання в осіб молодого віку, зберігається.

Загальноприйнята схема лікування РЩЗ складається з хірургічного, променевого (радіотерапія та радіоїодотерапія), хемотерапевтичного та гормонального (L-тироксин, тироїдин, тирокомб та ін.) видів. Тільки хірургічне й гормональне лікування призначається майже 100% хворих. Основним способом є хірургічний — тотальна тироїдектомія [3, 4]. Перебіг захворювання, особливості лікування та прогноз значною мірою залежать від морфологічної структури пухлини.

Відомо, що високодиференційовані та помірнодиференційовані форми РЩЗ становлять близько 85–90% [5]. Високодиференційовані та іноді помірнодиференційовані форми РЩЗ зберігають свою функціональну здатність, що дозволяє успішно проводити радіоїодотерапію після тотальної тироїдектомії.

Хемотерапія РЩЗ малоефективна, оскільки, згідно з даними ВООЗ [6], щитоподібна залоза віднесена до категорії III — резистентність до цитостатичної терапії.

Схема лікування хворих на РЩЗ також обов'язково включає застосування препаратів для супресивної гормонотерапії (L-тироксин), які при введенні в організм пригнічують продукування тиротропного гормону гіпофіза та тиротропін — релізинг-фактор гіпоталамуса, що є основою попередження поширеності процесу.

Метою даної роботи є аналіз віддалених результатів лікування високодиференційованих форм РЩЗ радіоактивним ^{131}I (натрію йодидом ^{131}I) із застосуванням певного алгоритму.

Проаналізовано дані хворих із високодиференційованим РЩЗ, яких лікували у період з 1993 по 2002 р. — 991 пацієнт з папілярним та фолікулярним і 7 із медулярним раком. Серед них — 878 жін. (88%) та 120 чол. (12%).

Дані аналізували з огляду на розподіл хворих за ступенем поширення процесу, формою раку (папілярна, фолікулярна та медулярна), кількість курсів лікування.

Для лікування була використана уніфікована програма, яка складалася з певних етапів. Усім хворим через 5–6 тижнів після тироїдектомії проводили послідовно, з інтервалами 3–4 міс., 2–14 курсів радіоїодотерапії (сумарно 4800–56000 МБк, в залежності від стадії процесу та площі залишкової тканини ЩЗ) з прийомом між цими курсами L-тироксину.

Слід відзначити, що пацієнти вікової групи «діти» в нашій практиці зустрічалися лише з 1993 по 1996 р.: 1993 р. — 37 осіб, 1994 р. — 25, 1995 р. — 19, 1996 р. — 7. Починаючи з 1997 р. у відділенні відкритих ізотопів Київської міської онкологічної лікарні (КМОЛ) на лікуванні перебували лише дорослі пацієнти, що, ймовірно, зумовлено природним переходом до іншої вікової групи та лікуванням в інших спеціалізованих закладах.

Ефективність лікування оцінювали за результатами:

діагностичної тиросцинтиграфії (виявлення метастазів у регіонарні лімфовузли, легені, а також визначення площі залишкової тканини ЩЗ);

визначення функціонального стану шляхом дослідження відсотка накопичення ^{131}I її функціонуючою залишковою тканиною (призначення відповідних лікувальних доз ^{131}I);

радіоімунного аналізу гормонів ЩЗ: трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) та гормону гіпофіза тиротропіну (ТТГ) та тироглобуліну (ТГ) з метою визначення необхідної для лікування дози гормонального препарату та своєчасного виявлення рецидиву захворювання.

Слід зауважити, що секреція ТТГ в організмі визначається двома факторами: регуляторним гормоном гіпоталамуса та концентрацією тироїдних гормонів у крові. Зниження секреції ТТГ призводить до підвищення рівня тироїдних гормонів Т₃, Т₄. Підвищення ТТГ в крові супроводжується зниженням концентрації Т₃ і Т₄, що має місце за наявності метастазів

або рецидиву захворювання і потребує активної супресивної гормонотерапії.

Іншим важливим показником є гормон ТГ (тироглобулін). Синтез і виділення тироглобуліну також стимулюється ТТГ. Абсолютною рекомендацією до визначення рівня ТГ як пухлинного маркера є стан після тотальної тироїдектомії. При атирозі рівень ТГ < 3 нг/мл. У таких пацієнтів після успішно проведеної операції та радіоїодотерапії не повинно залишатись активної тканини ЩЗ, а, отже, рівень ТГ повинен відповідати стану атирозу.

Узагальнені результати лікування хворих наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих за ступенем поширення процесу

Поширення процесу	Папілярний рак	Фолікулярний рак	Медулярний рак	Разом	
				абс.	%
Залишкова тканина ЩЗ	546	132	5	683	68,4
Метастази в л/в шиї	221	28	—	249	24,9
Метастази в л/в середостіння	33	9	—	42	4,2
Метастази в л/в середостіння і легень	15	3	1	19	1,9
Метастази в кістки	3	—	1	4	0,4
Метастази в печінку	1	—	—	1	0,1

З 998 випадків у 819 була папілярна форма раку (82%), з них з метастазами в лімфатичні вузли — 31%, метастазами в легені — 1,8%, дистальними метастазами — 0,48%; у 172 — фолікулярна форма раку (18%), з них із метастазами в лімфатичні вузли — 21,5%, в легені — 1,7%, дистальними метастазами — 0%.

Наведені дані свідчать, що майже третина хворих мала метастази в лімфатичні вузли, що цілком узгоджується з даними інших авторів. Як відомо, лімфатична система ЩЗ широко анастомозує з лімфатичною системою кореня язика, глоткового кільця, гортані та лімфатичними вузлами верхнього середостіння, а тому до початку специфічного лікування 37–78% хворих мають ураження регіонарних лімфовузлів.

Усім, кому призначали лікування у відділенні відкритих ізотопів КМОЛ, проводили скінтиграфію, яка в 100% підтверджувала наявність залишкової тканини ЩЗ.

Результати наших досліджень, які збігаються з даними, наведеними в інших працях [7, 8], дозволили використати таку схему лікування папілярних, фолікулярних та змішаних форм РЩЗ:

I етап: тотальна тироїдектомія;

II етап: через 4–5 тижнів після операції оцінюють йодонакопичувальну активність залишкової тканини ЩЗ (120–250 кБк ^{131}I , через 24 та 48 год визначають відсоток накопичення РФП в ділянці ЩЗ). Якщо через 24–48 год поглинання ^{131}I в цій ділянці

перевищує 20%, потребують консультації хірурга з приводу повторного хірургічного втручання.

III етап: у решті випадків необхідна повна супресія залишкової тканини ЦЗ, яку починають із радіодотерапії через 5–6 тижнів після операції. При цьому йодопоглинальна функція залишкової тканини в межах 10–20% потребує введення 40–50 МБк ¹³¹I на 1 кг маси тіла пацієнта, 5–10% — 30–35 МБк/кг, до 5% — 20–25 МБк/кг (відповідно приблизно 4000; 3000; 2000 МБк). В цей час проводять перший радіоімунологічний аналіз на визначення рівня T₃, T₄, ТТГ;

IV етап: на 5–8-й день після прийому ¹³¹I проводять сцинтиграфію всього тіла; в результаті можуть бути виявлені залишки тканини ЦЗ (визначається її площа), а також метастази в лімфовузлах, легені, скелет;

V етап: через 15–20 днів хворих виписують із спеціалізованої лікарні з одним із двох варіантів висновку: відсутність залишкової тканини ЦЗ; через 6–8 тижнів рекомендується радіоімунологічне дослідження, а через 4–6 місяців — контрольна сцинтиграфія;

наявність залишкової тканини ЦЗ; призначають наступний курс ¹³¹I-терапії через 3–4 місяці, а також радіоімунологічне дослідження, сцинтиграфію та визначення йодонакопичувальної функції ЦЗ;

VI етап: в обох попередніх випадках хворим після закінчення радіодотерапії призначають супресивну гормонотерапію. Введення гормонів пригнічує продукування тиротропного гормону гіпофіза, що справляє лікувальний ефект. Починають гормонотерапію з призначення 150–200 мкг левотироксину. Перевищення необхідної терапевтичної дози гормонів може бути своєчасно виявлено за допомогою визначення T₃.

Як правило, після успішного лікування хворих (тироїдектомія та ¹³¹I-терапія) рівні ТТГ зменшуються, T₄ — збільшуються, T₃ — не змінюються.

VII етап: за 4 тижні перед черговим курсом ¹³¹I-терапії гормональну терапію скасовують, а відразу після виписки хворого зі спеціалізованого відділення призначають знову. Кількість курсів радіодотерапії з подальшою гормонотерапією призначають залежно від даних сцинтиграфії (площа залишкової тканини ЦЗ), йодопоглинальної функції залишкової тканини ЦЗ, радіоімунологічного статусу хворого.

Адекватність призначеної гормонотерапії хворим контролюють на підставі визначених рівнів T₃, T₄, ТТГ в крові на початку дослідження (на фоні скасування можливої попередньої гормональної терапії) та після 3-місячного курсу лікування L-тироксином.

Хворі до початку радіодотерапії мали такі показники радіоімунологічного обстеження: T₄ — різке зниження, ТТГ — різке підвищення. Високий рівень ТТГ до початку радіодотерапії був запорукою ефективного лікування.

Після успішно проведеного лікування (хірургічне

та радіодотерапія з наступним призначенням гормонів) спостерігаються такі показники: рівень ТТГ в крові повинен бути <0,1 мкО/мл, T₃ — в межах норми, а T₄ — верхня межа або дещо перевищувати норму, при цьому залишкова тканина ЦЗ при сцинтиграфії не визначається. Помірний підйом T₄ вище верхньої межі норми є звичайним для пацієнтів, у яких T₄ є єдиним джерелом гормонів, на протилежну фізіологічній нормі. Таке перевищення не слід розцінювати як передозування і розглядати як рекомендацію до зменшення дози. При підозрі на передозування треба орієнтуватися на збільшений рівень T₃. Контроль рівня ТТГ після зміни дози проводять через 3 місяці.

Важливо відзначити, що в нашій практиці єдиною скаргою під час проведення радіодотерапії була нудота; блювання та зміна показників периферичної крові не зустрічалися в жодному випадку (на відміну від даних зарубіжних колег) [9, 10].

Зважаючи на можливість порушення кальцієвого обміну та відповідних ускладнень, усім хворим призначали кальцемін під контролем рівня кальцію в крові.

Дані результатів проведеної радіодотерапії з урахуванням десятирічного показника виживання наведені в табл. 2.

Таблиця 2. Результати проведення радіодотерапії хворим на РЩЗ

Група	Стадія процесу	Кількість хворих	Показник десятирічного виживання, %
1	залишкова тканина	683	100
2	Mts в л/в шиї	249	100
3	Mts в середостіння	42	100
4	Mts в середостіння і легені	19	≈74
5	Mts в кістки	4	75
6	Mts в печінку	1	0

Більшості пацієнтів (≈88,2%) вистачило 2–4 курси лікування (стадії T2–4N0M0 та T1–4N1M0), одного курсу було достатньо лише 6,5% пацієнтів (стадія T1N0M0), решта пацієнтів пройшли 5–14 курсів радіодотерапії. Рецидиви захворювання відзначено у 18 (1,8%) після проведеної радіодотерапії в період від 6 міс. до 3 років.

За час з 1993 по 2002 рр. померло 7 хворих: 5 — із метастазами в лімфовузлах середостіння і легені, причому 4 з 5 мали папілярний, а 1 — медулярний рак; 1 пацієнт — з метастазами в кістки (папілярний рак); 1 — з метастазами в печінку (папілярний рак). Усі ці пацієнти на час захворювання належали до дорослої вікової групи.

Із 998 пацієнтів, яких лікували радіодотерапією, на сьогодні немає даних про 138 хворих, в тому числі 88 пролікованих дітей. Аналіз отриманих результатів свідчить, що прогноз за умов адекватного вибору схем лікування високодиференційованих форм РЩЗ є досить сприятливим: показник десятирічного вижи-

вання становить 99,2–100% (в залежності від стадії захворювання).

Запорукою ефективного лікування високодиференційованого РЦЗ є неухильне дотримання чіткого алгоритму. З метою поліпшення ранньої діагностики рецидиву захворювання між курсами лікування доцільно ширше впроваджувати в повсякденну практику визначення рівня ТГ як маркера поширеності процесу. З огляду на пряму залежність між показником виживання та стадією захворювання важливою є своєчасна діагностика первинного виявлення хвороби та поширеності процесу.

Література

1. Бюлетень Національного канцер-реєстру України 1998 р. — К., 2000.
2. Розповсюдженість злоякісних новоутворень в популяції України в 1991–1996 рр. (епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми) // Національний канцер-реєстр України. — К., 1997.
3. Онкологія / За ред. Б.Т.Білинського. К.: Медицина світу, 1998. — С. 93–112.
4. Graj Khalkhali, Jean C. Maublant, Stanley J. Goldsmith, Nuclear oncology diagnosis and therapy. — Lippincott Williams and Wilkins, 2001. — 588 p.
5. Стернюк Ю.М., Білинський Б.Т., Флорес Й. Сучасна діагностика захворювань щитоподібної залози. — Львів — Відень: Фенікс, 1995. — 111 с.
6. Консультационное совещание ВОЗ. Основные лекарственные средства для химиотерапии рака. Бюлетень ВОЗ, 1994. — Т. 2. — С. 3–10.
7. Racini F., Schlumberger M. Thyroid tumors. — Nucleon, 1999. — 305 p.
8. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей. — М.: Медицина, 1996. — С. 157–163.
9. de Keizer B., Koppeschaar H.P.F., Zelissen P.M.J. et al. // EJNM. — Vol. 28, №2. — 2001. — P. 191–198.
10. Hoelzer S., Steiner D., Bauer R. // Ibid. — Vol. 27, №. 10. — 2000. — P. 1465–1473.

Д.С. Мечев, М.М. Фірсова, О.В. Щербіна,
В.П. Іщенко, О.О. Одерій

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

Київська обласна клінічна лікарня

Радіонуклідна діагностика пухлин голови та шиї

Radionuclide diagnosis of head and neck tumors

В діагностиці пухлин голови та шиї поряд з клінічними методами велике значення мають також променеві методи досліджень [1, 2]. Їх застосовують для діагностики та диференційної діагностики первинних пухлин, визначення місцевої поширеності процесу, особливо проростання пухлиною сусідніх органів і тканин, а також для виявлення метастазів у глибоких шийних лімфатичних вузлах [3, 4]. Важливим є визначення ступеня регресії пухлини після проведеного променевого лікування, а також діагностика рецидивів пухлин. Такі сучасні методи, як комп'ютерна та магнітнорезонансна томографія тільки виявляють структурно-морфологічні зміни в досліджува-

них тканинах і не завжди можуть розв'язати задачу. Тому поряд з цими методами у виявленні пухлин голови та шиї певне значення мають і методи радіонуклідної діагностики. В 70–80-х роках минулого століття були вивчені діагностичні можливості планарної сцинтиграфії з ^{75}Se -метіоніном, ^{111}In -цитрином, ^{67}Ga -цитратом та іншими туморотропними радіофармпрепаратами (РФП) [5, 6]. Останнім часом збільшився інтерес до радіонуклідної діагностики пухлин вищезазначених локалізацій у зв'язку з появою нових перспективних туморотропних РФП $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрафосмін, $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA та ін. [7, 8]. З'явилася сучасніша радіодіагностична апаратура — однофотонні емісійні комп'ютерні томографи, які дозволяють отримувати поряд з планарними зображеннями зрізи розподілу РФП в різних площинах. Завдяки цьому поліпшується контрастність зображення та зростає надійність виявлення патологічних процесів.

Мета дослідження — вивчення діагностичних можливостей сцинтиграфії та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії з сучасними туморотропними РФП в діагностиці новоутворів голови та шиї, диференційній діагностиці пухлинних процесів і метастатичного ураження лімфатичної системи.

Нами було обстежено 36 хворих: 25 — з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (12 — з ЛОР-патологією та 15 — з патологією паращитоподібних залоз) і 9 — з $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -карбомеком (при ураженні пухлинним процесом м'яких тканин, кісток і лімфатичних вузлів щелепно-лицевої ділянки та шиї).

Дослідження з туморотропними РФП виконували при підозрі на новоутвір у ділянці голови та шиї для диференційної діагностики пухлинних процесів — метастазів у лімфатичні вузли.

Дослідження виконували на однофотонних емісійних комп'ютерних томографах Elscint APX SP-6 (Ізраїль) та E-Sam (Siemens, Німеччина). Використовували радіофармпрепарати: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (Польща), $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA (Угорщина) та його аналог $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -карбомек (Узбекистан). Радіофармпрепарати готували безпосередньо перед уведенням згідно з інструкціями до них. Препарати $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -карбомек вводили в вену активністю 500–600 МБк.

Дослідження з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI виконували через 5 хв після введення препарату та через 3 год (відстрочені зображення), а з $^{99\text{m}}\text{Tc(V)}$ -DMSA та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -карбомеком — через 3 год після ін'єкції РФП. Спеціальної підготовки до дослідження пацієнти не потребували. Усім хворим проводили планарну сцинтиграфію ділянки голови та шиї, за необхідності — ОФЕКТ.

При проведенні ОФЕКТ здійснювали збір інформації на матрицю розміром 64×64 пікселів при програмно-керованому русі детекторів томографів навколо поздовжньої осі тіла пацієнта. Дослідження

пацієнтів виконували в режимі «step - shoot». Всього збирали 60–64 проекції при використанні матриці збору та відображення інформації 64×64 пікселі. Проекції зображення, одержані за повний оберт детектора, обробляли комп'ютером і за спеціальними алгоритмами проводили реконструкцію аксіальних, фронтальних, сагітальних та скісних зрізів. При цьому використовували аналітичний алгоритм зворотного проєціювання з фільтрацією.

При дослідженні з ^{99m}Tc -MIBI обробка результатів охоплювала порівняльний аналіз усіх зображень, визначення ділянок патологічного накопичення препарату та швидкості вимивання радіоіндикатора з патологічних зон, що слугувало моментом диференційної діагностики для тлумачення зображення як такого доброякісного чи злоякісного новоутвору. Препарат належить до моновалентних ліпофільних катіонів, які проникають через ендотелій капілярів, через інтерстиційний простір, пасивно дифундують крізь клітинні мембрани та потрапляють у клітину. Після внутрішньовенного введення ^{99m}Tc -MIBI швидко виводиться із судинного русла і вже за 3–5 хв його вміст у крові не перевищує 2 % від уведеної активності. Встановлено, що ^{99m}Tc -MIBI накопичується в багатій на мітохондрії тканині, а також в утворах із підвищеним кровотоком.

«Карбомек» — препарат, який накопичується в злоякісних та доброякісних пухлинах у кількості, що залежить від їх маси, ступеня диференціації та морфологічної атипії. Критерієм патологічної гіперфіксації є коефіцієнт диференційного накопичення понад 1,3 відносно ділянок з нормальним накопиченням.

При дослідженні з ^{99m}Tc (V)-DMSA та ^{99m}Tc -карбомеком обробка результатів включала оцінку розподілу РФП та виявлення ділянок його патологічної гіперфіксації, що свідчило на користь злоякісного процесу.

При обстеженні хворих з ЛОР-онкопатологією та з підозрою на неї ми враховували дані клінічних, гістологічних та інструментальних методів дослідження. Результати дозволили з високим ступенем вірогідності підтвердити 5 злоякісних процесів та оцінити ступінь їх поширеності, водночас при проведенні КТ підтверджено процес у 2 випадках, а УЗД виявилось неінформативним. Вірогідне сцинтиграфічне підтвердження мали 4 пацієнти з доброякісними процесами. У 3 хворих результати були сумнівними (у 2 — з післяопераційними рубцевими змінами та в 1 — з локалізацією процесу в корені язика). Відповідні дані наведені в таблиці.

При дослідженні хворих з підозрою на патологію паращитоподібних залоз показаннями до сцинтиграфії були результати лабораторних досліджень та відповідні клінічні прояви, з урахуванням об'єктивних даних і суб'єктивних скарг хворих. Всім пацієнтам попередньо було проведено ультразвукове обстеження ділянки шиї, деякі додатково обстежені на КТ чи МРТ. Дані УЗД обов'язково враховували при наявності супутньої патології щитоподібної залози. Вірогідне підтвердження діагнозу було в 10 хворих, при цьому сцинтиграфічні дані узгоджувалися з лабораторними. У 3 пацієнтів при перевищенні норми паратгормону сцинтиграфія не виявила ураження паращитоподібних залоз. Два результати були сумнівними через супутню патологію щитоподібної залози.

При дослідженні з ^{99m}Tc (V)-DMSA та ^{99m}Tc -карбомеком при ураженні пухлинним процесом м'яких тканин, кісток та лімфатичних вузлів щелепно-лицевої ділянки та шиї результати морфологічних і сцинтиграфічних досліджень збігалися у 8 з 9 пацієнтів, при цьому поширеність процесу було виявлено в 3.

Отже, сцинтиграфія та ОФЕКТ з сучасними туморотропними РФП — інформативні методи

Дані сцинтиграфічних досліджень ЛОР-хворих з Tc-MIBI

Діагноз (попередній або наявний)	Дані		
	УЗД	КТ	сцинтиграфії
Рак ротоглотки	Негативні	Відсутні	Позитивні
Рак правої навколочушної слинної залози T3N2M0 Mts в л/в шиї	Сумнівні	Позитивні	Позитивні
Рак гортані T3N0M0	Негативні	Відсутні	Позитивні
Рак гортані T3N1M0	Сумнівні	Позитивні	Позитивні
Рак ротоглотки	Відсутні	Відсутні	Позитивні
Рак кореня язика Mts в л/в зліва T3N1M0	Сумнівні	Відсутні	Сумнівні
Пухлина парафарингеального простору шиї зліва	Відсутні	Відсутні	Підтвердження доброякісного процесу
Бокова кіста шиї	Сумнівні	Відсутні	Підтвердження доброякісного процесу
Ліпома слинної залози справа	Сумнівні	Відсутні	Підтвердження доброякісного процесу
Дерматофіброма шиї	Відсутні	Відсутні	Підтвердження доброякісного процесу
Рак правої гайморової пазухи	Відсутні	Відсутні	Сумнівні
Рак лівої навколочушної слинної залози T3N1M0	Сумнівні	Відсутні	Сумнівні

діагностики пухлин голови та шиї, диференційної діагностики новоутворів і поширеності пухлинного процесу в лімфатичній системі. За об'ємом діагностичної інформації ОФЕКТ значно перевершує планарну сцинтиграфію, забезпечує тривимірну візуалізацію розподілу радіонукліда. Порівняно зі сцинтиграфією ОФЕКТ має більш високу контрастність зображення, дозволяє діагностувати пухлини та метастази менших розмірів, підвищити ефективність діагностики. Проведення радіонуклідних досліджень із сучасними туморотропними РФП показано в таких випадках:

визначення наявності та поширеності первинних пухлин; метастазів у лімфатичній системі; стадії захворювання та вибір оптимальної тактики лікування; диференційна діагностика процесів;

вибір оптимальних полів опромінювання з можливістю радіонуклідної топометрії при плануванні променевої терапії;

оцінка ефективності лікування.

Необхідні такі дослідження в цьому напрямку:

подальше вивчення діагностичних можливостей радіонуклідної діагностики з сучасними туморотропними препаратами;

пошук нових ефективних туморотропних РФП та ефективної комбінації існуючих для розв'язання значених вище задач;

визначення ролі та місця радіонуклідних досліджень серед інших сучасних методів променевої діагностики, розробка її алгоритмів, що враховували б діагностичну ефективність, доступність, вартість методів і променеве навантаження на пацієнта;

застосування комп'ютерного суміщення зображень, отриманих за допомогою різних методів променевої діагностики (КТ- чи МРТ-зображень з ОФЕКТ-зображеннями) з метою кращого прив'язування радіонуклідних образів до анатомічних структур.

Література

1. Мечев Д.С., Абизов Р.А., Самойленко С.С., Бичкова Н.П. // *ЖВГНХ*. — 2003, №4. — С. 24–28.
2. Абизов Р.А. *Онкоотоларингологія*. — К.: Книга плюс, 2001. — 272 с.
3. *Променева діагностика. Том II*. — Під заг. редакцією Г.Ю. Коваль / Коваль Г.Ю., Сиваченко Т.П., Мечев Д.С. та ін. — К.: Орбіс, 2002. — 639 с.
4. *American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria*. - Reston, VA: American College of Radiology, 2000. — 1500 p.
5. Шишкіна В.В., Мечев Д.С., Чеботарева Э.Д., Трацевский В.В. *Радиоизотопная диагностика в онкологии*. — К.: Здоров'я, 1981. — 192 с.
6. Приходько А.Г. *Радиоизотопная диагностика опухолей головы и шеи*. — К.: Здоров'я, 1987. — 152 с.
7. Гульчій Н.В., Куцаєва Е.С., Макеев С.С. і др. // *Укр. мед. часоп.* — 2003. — №1. — С. 43–52.
8. Зайцева Т.И., Любаев В.Л., Ширяев С.В., Тлиш Э.Х. // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.* — 2003. — Т. 48, №5. — С. 51–61.

М.О. Ніколов, В.Ю. Кундін, С.С. Макеев

Київська міська клінічна лікарня №14,

Київський міський науково-практичний центр радіонуклідної діагностики

Необхідність створення науково-практичного центру комп'ютерних технологій для нагальних потреб радіології

The necessity of scientific practical center of computed technologies for urgent needs of radiology

Завдяки інтенсивному розвитку високих медичних технологій в практичній медицині з'явилося чимало сучасної багатofункціональної техніки, впровадження якої сприяє поліпшенню якості діагностичної інформації і розширює функціональні можливості відповідних методик променевої діагностики [1]. Сучасний розвиток технічних засобів у діагностиці пов'язаний із використанням комп'ютерів як однієї зі складових, що забезпечує ефективний цифровий запис, обробку інформації та збереження отриманих даних на основі відповідного програмного забезпечення (ПЗ). Втім виробники технічних засобів приділяють відносно мало уваги розвитку прикладних програмних засобів, які значно відстають від нагальних потреб радіології, хоча обробка та інтерпретація результатів дослідження — основна мета діагностичної процедури. Отже, розробка адекватного ПЗ є одним із найактуальніших завдань радіології та радіонуклідної діагностики (РНД).

Виробники апаратних засобів пропонують програми обробки даних з акцентами, що дозволяють поліпшити якість зображення. Безсумнівно, якість сцинтиграфічних зображень є основною при оцінці статичної картини відповідно розподілу радіофармпрепаратів (РФП) в органі. Спостерігається значний прогрес щодо якості радіологічних зображень. Проте тільки якісного аналізу зображень недостатньо, щоб об'єктивізувати отримані дані, необхідно проводити й кількісний аналіз. В математиці існує досить багато кількісних методик аналізу таких зображень [2], які, на жаль, не використовуються в радіології. Ситуація стає більш складною при виконанні динамічних досліджень. Кінетику транспорту РФП в існуючих програмах оцінюють за допомогою однієї чи двох моделей, які мають певні обмеження при різних патологічних станах. Корекція чисельних показників лікарем-радіологом залежно від анамнезу пацієнта та якісної оцінки одержаних кривих зводить нанівець кількісну оцінку. Тому виникає необхідність у розробці й постійному вдосконаленні ПЗ більш високого інтелектуального рівня. Такі програми повинні забезпечувати проведення не тільки якісного, але й обґрунтованого кількісного аналізу результатів досліджень при різних патологіях, а також зіставлення результатів досліджень і дозволяти здійснювати якісний моніторинг. Як наслідок ПЗ, про які йдеться, повинні

містити широкий спектр різних моделей транспорту препаратів в організмі, математичні критерії ознак їх якості та розподілення й накопичення РФП в органах та системах, мати можливість постійного поновлення і самонавчання.

Одному підрозділу розв'язання такої задачі неписьменно, оскільки існують численні специфічні методи РНД із розрахунковими параметрами. Щоб зібрати всю інформацію, потрібно здійснити консолідацію різних установ. Об'єднання зусиль необхідно ще й тому, що різні організації ведуть різноманітні наукові розробки за різною тематикою, результатом яких є наукові звіти, статті й, у кращому випадку, дисертації, які мають вкрай обмежену практичну реалізацію через брак можливості широкого впровадження за відсутності кінцевого продукту у вигляді ПЗ [3].

На підставі цього можна зробити висновок, що з'явилася необхідність створення певного об'єднання, яке займалося б реалізацією даних нововведень з урахуванням уже наявних розробок і впроваджувало їх у практику.

Незважаючи на відносно інтенсивне вивчення обробки та інтерпретації даних досліджень, робота над створенням кінцевого програмного продукту вимагає високого наукового потенціалу, а не тільки знання мов програмування і лікувальної справи, оскільки необхідно вивчати обмеження пропонованих фізико-математичних моделей, їх фізіологічне значення, кодування і відображення одержуваної інформації. Для виконання таких робіт необхідні фахівці із широким кругозором та медичними й технічними знаннями. Це підтверджується й тим, що сучасні вимоги до наукових досліджень включають виконання кваліфікованої математично-статистичної обробки даних [4] та створення фізико-математичних моделей, а це практично неможливо здійснити без залучення фахівців суміжних профілів.

Розв'язати проблему можна створенням при Українському товаристві фахівців з ядерної медицини науково-практичного центру комп'ютерних технологій. Мета такого центру включає обмін досвідом та інформацією між відділеннями РНД України; впровадження в практику передових методик РНД із відповідним ПЗ та елементами телемедицини; сприяння популяризації радіонуклідних методів дослідження та їх ПЗ; визначення пріоритетних напрямків розвитку технічних і програмних засобів у РНД.

Функції центру:

- створення єдиного інформаційного простору в РНД;
- впровадження в практику телемедицини;
- статистична обробка результатів радіонуклідних досліджень;
- збереження та ведення бази даних медичних зображень;
- розробка ПЗ для потреб РНД;
- розробка математичних моделей кінетики РФП;

розрахунок транспортних характеристик РФП в органах та системах;

навчання практичних лікарів-радіологів та інженерів-радіологів;

оперативна технічна підтримка відділень РНД.

Досвід розвинутих країн світу свідчить, що такі професійні об'єднання впливають на прийняття державними структурами рішень щодо розвитку медицини й медичної промисловості. Питання створення подібних професійних центрів нині розглядаються й у Росії.

До складу центру повинні входити підрозділи, що забезпечують збирання, обмін і збереження інформації; ведення пошуку літератури; фундаментальні математичні дослідження, розробку прикладного ПЗ; статистичну обробку РНД; розробку і поширення методичних рекомендацій і публікацій, телемедицину, адміністрування інтернет-ресурсів товариства радіологів; комерційну діяльність центру.

Звичайно, така робота вимагає фінансових витрат, однак вони окупляться за рахунок реалізації кінцевого продукту і підвищення якості діагностичних досліджень.

Література

1. <http://www.tech-db.ru/istc/db/projects.nsf/webr/0722> (Проект 0722: Development and Application of Mathematical Modeling for Nuclear Medicine Dynamic Studies. Ведущая организация: НИИИТ (Импульсной Техники), Москва, Россия).
2. Сизиков В.С. Математические методы обработки результатов измерений. — СПб: Политехника, 2001. — 240 с.
3. Доцицын Ю. Ф., Осипов Л. В. // *Медтехника и мед-изделия*. — 2003. — Т. 13, № 2.
4. Пилипенко М.Г., Радзішевська Є.Б., Книгавко В.Г. *Лекції з математичної статистики для лікарів* // *Бібліотека УРЖ*. — Харків: Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ, Харківський держ. мед. ун-т, 2001. — 88 с.

О.А. Савич, В.М. Славнов, В.В. Марков

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

Радіонуклідні дослідження гемодинаміки печінки у хворих на цукровий діабет Radionuclide studies of the liver hemodynamics in diabetes mellitus

Нашими попередніми дослідженнями встановлені виражені порушення функціонального стану гепатобіліарної та макрофагальної систем печінки у хворих на цукровий діабет (ЦД) типів 1 і 2 [1–3].

Дані літератури свідчать, що печінка є одним з головних регуляторів кровообігу в організмі людини, який забезпечує функції одного з великих депо крові, що виконує низку різноманітних функцій гомеостазу. Розвиток дифузних захворювань печінки супроводжується порушеннями нормальної фізіології портопечінкової судинної системи. Характер її змін

залежить від тяжкості захворювання і ступеня втягнення в нього інших систем та органів [4].

Радіонуклідні методи діагностики порушень гемодинаміки печінки рідко використовуються в клінічній практиці. Оцінка загального та ефективного печінкового кровообігу, основана на графічній реєстрації динаміки перерозподілу радіоколіду в крові печінки, складна, оскільки потребує подальшої математичної обробки інформації [5]. Непряма радіонуклідна ангіографія печінки відбиває лише локальний печінковий кровообіг, але дозволяє оцінити артеріальну, капілярну та венозну фази печінкового кровотоку [5, 6]. Швидкість поглинання й виведення радіофармацевтичного препарату (РФП) печінкою прямо пропорційна кількості функціонуючих кровонесних судин і величині кровотоку в печінці.

Динамічна сцинтиграфія з уведенням ^{99m}Tc -колоїду дає можливість оцінити артеріальний компонент у кровопостачанні печінки, а спільно з радіонуклідною спленопортографією — можливі гемодинамічні порушення, пов'язані з портальною гіпертензією [7].

Метою проведеного дослідження було вивчення гемодинаміки печінки у хворих на ЦД типів 1 та 2 з допомогою непрямой радіонуклідної ангіографії органа, а також визначення величини кардіопортального кровообігу; аналіз радіонуклідних показників гемодинаміки у хворих на ЦД залежно від типу, тривалості та віку хворих.

Обстежено 68 пацієнтів, з них 42 віком від 18 до 65 років, з тривалістю хвороби від 0,5 до 23 років, хворих на ЦД типів 1 (20 чол.) і 2 (22 чол.) тяжкої форми в стадії декомпенсації. Умовно-контрольну групу склали 7 практично здорових людей, а другу контрольну групу — 19 осіб того ж віку, хворих на хронічний гепатит.

Радіонуклідну ангіографію печінки виконували на сцинтиляційній томографічній гамма-камері ГКС 301 Т з низькоенергетичним коліматором загального призначення. Запис даних проводили за допомогою програми ANTICS — системи збору радіодіагностичної інформації (розробник New System на замовлення Amcrys-H Ltd). Обробку отриманої інформації здійснювали програмним пакетом Spect Works. Обстеження проводили без спеціальної медикаментозної підготовки, у положенні хворого лежачи на спині. Детектор гамма-камери встановлювали так, щоб його центр розміщувався над мечоподібним відростком грудини, а поле зору охоплювало серце і печінку. Для дослідження використовували колоїдний препарат «Технефіт» фірми «Радіо-препарат», який змішували за 30 хв до введення з ^{99m}Tc -натрію пертехнетатом. Обстежуваним внутрішньо вводили 1 МБк ^{99m}Tc -технефіту на 1 кг маси тіла в об'ємі 0,5–1 мл.

Програма запису радіонуклідної ангіограми печінки передбачала безперервну реєстрацію 60 кадрів за 1 хвилину.

Кількісними критеріями оцінки гемодинаміки печінки був час:

- кардіопортального кровотоку (ЧКПК), с;
- позапечінкового кровотоку (ЧППК), с;
- швидкого печінкового кровотоку (ЧШПК), який характеризує кровотік у магістральних судинах печінки (великого та середнього калібрів), с;
- уповільненого печінкового кровотоку (ЧУПК), який характеризує кровотік у артеріолах та капілярах печінки, с;
- венозного відтоку (ЧВПВ), с, та відносна венозна ємкість печінки (відношення часу венозного відтоку до часу артеріального притоку).

Таблиця 1. Радіонуклідні показники стану печінкового кровотоку в хворих на ЦД типів 1 і 2

Група обстежуваних	Стат. показник	Показник, с					Відносна венозна ємкість
		ЧКПК	ЧППК	ЧШПК	ЧУПК	ЧВПВ	
Контроль (n = 7)	M	27,40	10,49	16,60	9,03	3,49	0,140
	m	0,69	1,39	1,25	1,89	0,42	0,020
Хворі на ЦД, тип 1 (n = 20)	M	38,43	15,60	18,22	12,56	3,43	0,121
	m	1,59	0,93	1,02	1,50	0,34	0,016
	p	< 0,001	< 0,01	> 0,2	> 0,1	> 0,5	> 0,5
Хворі на ЦД, тип 2 (n = 22)	M	38,47	13,72	17,37	13,77	3,69	0,12
	m	9,93	0,89	1,26	1,59	0,30	0,010
	p	< 0,001	< 0,05	> 0,2	> 0,1	> 0,5	> 0,2
Хворі на хронічний гепатит (n = 19)	M	36,96	13,94	18,20	10,94	3,45	0,119
	m	1,19	0,98	0,93	0,84	0,27	0,01
	p	< 0,001	< 0,05	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,2
	p1	> 0,2	> 0,2	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5

Примітка. Вірогідність відмінностей порівняно: p — з контрольною групою, p₁ — групою хворих на ЦД типу 1.

Проведені радіонуклідні дослідження гемодинаміки печінки свідчать про те, що у хворих на ЦД типу 1 у стадії декомпенсації мають місце виражені порушення кардіопортального кровотоку (КПК) та позапечінкового (ППК). На це вказує збільшення часу проходження РФП магістральними судинами організму від серця до печінки та від ліктьової вени до пе-

чінки, обумовлене наявністю генералізованого ураження кровоносних судин у хворих на ЦД [9].

Аналогічні зміни КПК та ППК ми спостерігали у хворих на ЦД типу 2 у стадії декомпенсації (табл. 1).

Водночас нами не виявлено вірогідних змін локального печінкового кровообігу в судинах великого та середнього калібрів і капілярах печінки у хворих на

Таблиця 2. Радіонуклідні показники стану печінкового кровотоку в хворих на ЦД залежно від тривалості захворювання

Група обстежуваних	Стат. показник	Показник, с					Відносна венозна ємкість
		ЧКПК	ЧППК	ЧШПК	ЧУПК	ЧВПВ	
Контроль (n = 7)	M	27,40	10,49	16,60	9,03	3,49	0,140
	m	0,69	1,39	1,25	1,89	0,42	0,020
Хворі на ЦД, тривалість:							
0–5 років (n = 18)	M	37,46	16,16	17,26	12,56	3,95	0,14
	m	1,70	0,94	1,23	1,80	0,41	0,02
	p	< 0,001	< 0,02	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,5
6–10 років (n = 13)	M	39,98	13,68	16,58	14,29	3,42	0,110
	m	1,70	1,26	1,27	1,66	0,31	0,010
	p	< 0,001	> 0,1	> 0,5	< 0,02	> 0,5	> 0,5
	p1	> 0,2	> 0,1	> 0,5	> 0,2	> 0,2	> 0,1
> 10 років (n = 11)	M	38,45	13,36	20,38	13,15	3,36	0,10
	m	1,27	0,51	1,21	1,58	0,30	0,008
	p	< 0,001	< 0,05	< 0,02	> 0,2	> 0,5	> 0,1
	p1	> 0,5	< 0,02	< 0,05	> 0,5	> 0,5	> 0,1
	p2	> 0,2	> 0,5	< 0,02	> 0,5	> 0,5	> 0,5

Примітка. Вірогідність відмінностей порівняно: p — з контрольною групою, p₁ — з тривалістю захворювання від 0 до 5 р., p₂ — з тривалістю від 6 до 10 р.

Таблиця 3. Радіонуклідні показники стану печінкового кровотоку в хворих на ЦД залежно від віку

Група обстежуваних	Стат. показник	Показник, с					Відносна венозна ємкість
		ЧКПК	ЧППК	ЧШПК	ЧУПК	ЧВПВ	
Контроль (n = 7)	M	27,40	10,49	16,60	9,03	3,49	0,140
	m	0,69	1,39	1,25	1,89	0,42	0,020
Хворі на ЦД, віком:							
до 40 років (n = 18)	M	38,82	14,90	17,94	12,86	3,56	0,124
	m	1,76	0,92	1,07	1,62	0,34	0,017
	p	< 0,001	< 0,01	> 0,2	> 0,2	> 0,5	> 0,5
41–60 років (n = 15)	M	37,73	13,91	18,11	12,65	3,45	0,113
	m	1,74	1,12	1,54	1,90	0,42	0,013
	p	< 0,01	< 0,05	> 0,2	> 0,2	> 0,5	> 0,2
	p1	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5
> 60 років (n = 9)	M	38,57	15,22	16,89	14,77	3,77	0,12
	m	1,98	1,66	1,97	2,50	0,40	0,02
	p	38,43	2,19	0,12	1,83	0,48	-0,66
	p1	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5
	p2	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5	> 0,5

Примітка. Вірогідність відмінності порівняно: p — з контрольною групою, p₁ — з групою хворих на ЦД віком до 40 р., p₂ — віком 41–60 р.

ЦД обох типів. У хворих не змінювалися ні венозний відтік, ні відносна венозна ємкість. Одержані дані збігаються з результатами раніше проведених досліджень, в яких не виявлено змін печінкового кровопостачання у хворих на ЦД [10].

Зважаючи на те, що ми не встановили вірогідних відмінностей стану КПК та ППК у хворих на ЦД типів 1 і 2, для подальшого аналізу ці групи було об'єднано в одну з 30 пацієнтів. При аналізі стану КПК залежно від тривалості захворювання виявлено вірогідні зміни цього показника в хворих на ЦД з тривалістю до 5 років, від 6 до 10 років, а також понад 10 років (табл. 2). Вірогідні відмінності КПК виявлено при зіставленні між групами до 5 і понад 10 років, та до 5 і 6–10 років; ППК був сповільнений у хворих з тривалістю ЦД до 5 і понад 10 років, між цими групами встановлені статистично вірогідні відмінності. Значне сповільнення КПК і ППК спостерігалось в пацієнтів віком до 40 років, 41–60 та понад 60 років, але між цими групами не виявлено вірогідних відмінностей (табл. 3).

У хворих на хронічний персистуючий гепатит, який формується після гострого вірусного гепатиту, встановлено вірогідне значне уповільнення швидкості кардіопортального та позапечінкового кровотоку.

Водночас нами не виявлено вірогідних змін локального печінкового кровообігу в судинах великого та середнього калібрів та капілярах печінки у хворих на хронічний персистуючий гепатит.

Таким чином, у хворих на ЦД типу 1 та 2 встановлено виражені порушення КПК і ППК при відсутності змін локального печінкового кровотоку. Зміни КПК і ППК залежать від тривалості захворювання. Їх значне сповільнення спостерігається в хворих на ЦД віком до 40, 41–60 та понад 60 років, але вірогідні відмінності між цими групами відсутні.

Література

1. Славнов В.М., Савич О.А., Марков В.В. // УРЖ. — 2002. — Т. X, вип. 4. — С. 383–388.
2. Славнов В.М., Савич О.А., Марков В.В. // Там же. — С. 389–393.
3. Славнов В.М., Савич О.А., Марков В.В. Радіонуклідна діагностика діабетичних гепатопатій та холецистопатій // Сучасні напрямки розвитку ендокринології. — Харків, 2003. — С. 181–182.
4. Черешнева Ю.Н., Митьков В.В. // Ультразвук. діагностика. — 2000. — № 3. — С. 103–111.
5. Касаткин Ю.Н., Смирнов В.Ф., Миронов С.П., Чернышева Н.Н. Радіонуклідные методы динамических исследований печени. (Методы измерения печеночного кровотока.). — М.: ЦОЛИУВ, 1981. — 58 с.
6. Миронов С.П., Ищенко В.П. Радіонуклідные методы исследования печеночного кровотока // Рук-во по ядерной медицине / Под ред. Т.П. Сиваченко. — К.: Вища шк. — 1991. — С. 330–336.
7. Романенко В.А. Радіонуклідні методи дослідження печінки та жовчовивідних проток // Промен. діагностика. — К.: Орбіс, 1998. — Т. 1. — С. 389–394.
8. Mostbeck A., Kroiss A. // Dtsch. Z. Verlau. Stoffw-erchswlkz. — 1981. — Vol. 41, № 1. — P. 1–13.
9. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология. — К.: Здоров'я, 1998. — 320 с.
10. Мирходжаев А.Х. // Мед. радиол. — 1973. — № 6. — С. 3–12.

О.О. Хижняк, С.Х. Череватова, С.І. Турчина
Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків
АМН України (Харків)

Радіоімунні методи в діагностиці стану гіпофізарно-гонадної системи в хлопців, хворих на гіпоталамічний синдром пубертатного періоду Radioimmune diagnosis of hypophyseal-gonad system state in boys with hypothalamic syndrome of puberty

Вивчення стану гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду (ГСПП) становить особливий інтерес, оскільки з моменту опису захворювання привертало увагу свідчення про порушення статевого дозрівання (СТД), характер якого значно краще вивчений в осіб жіночої статі [1]. Що стосується хлопців і молодих чоловіків із ГСПП, то даних щодо вивчення цієї проблеми значно менше [2, 3]. На думку одних авторів, лютеїнізувальна функція гіпофіза в юнаків із ГСПП підвищена [2], на думку інших — знижена, хоч це зниження рівня лютропіну (ЛГ) у крові не приводить до зменшення вмісту тестостерону (Т) в плазмі [4]. Дані літератури про вміст пролактину (ПРЛ) у крові юнаків, хворих на ГСПП, суперечливі. Деякі автори розглядають гіперпролактинемію як патогномонічний симптом при ГСПП. Секреція ПРЛ при цій патології посилена внаслідок порушення синтезу дофаміну в головному мозку і часткового зняття пролактостатичного впливу гіпоталамічних центрів на аденогіпофіз [4]. Строев Ю.І. із співавт. (2003) вважають, що гіперпролактинемія стимулює синтез андрогенів у сітчастій зоні кори надниркових залоз, і в дівчат це є однією з причин гіперандрогенії, відносної гіперестрогенії, зниження секреції гестагенів [5]. Для хлопців характерна гіперестрогенія та варіабельний вміст Т в крові [2]. На сьогодні практично немає праць, що висвітлювали б динаміку гормонального статусу в хлопців, хворих на ГСПП, на етапах статевого дозрівання (СТД), що й спонукало нас до вивчення змін функціональної активності гіпофізарно-гонадного комплексу в процесі пубертату в цих хворих.

З метою визначення вікових особливостей вмісту гормонів гіпофізарно-гонадної системи в хлопців, хворих на ГСПП, залежно від характеру перебігу пубертату та провідних клінічних симптомів захворювання, в ендокринологічному відділенні Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків АМНУ (ІОЗДП АМНУ) обстежено 173 хлопчики, віком 10–17 років.

Гормональний статус оцінювали на підставі визначення вмісту ЛГ, фолітропіну (ФСГ) в сироватці крові імуноферментним, а рівнів Т, естрадіолу (Е₂) та ПРЛ радіоімунологічним методом за допомогою стандартних комерційних наборів Immunotech (Чехія) на приладі Гамма-800 «Наркотест» у лабораторії радіонуклідної діагностики ІОЗДП АМНУ.

Нормативні показники гормонів отримано в лабораторіях інституту при обстеженні здорових хлопців-однолітків з Харкова.

Статистичний аналіз результатів виконано за допомогою пакетів програм Statgraphics Plus 3.0 (Manugistic Inc., USA) із визначенням основних статистичних показників ряду (M , m , Me , SD). Проведено кореляційний та регресійний аналізи. Для визначення значущості розбіжностей між порівнюваними ознаками використовували критерії t Стьюдента, u Вілкоксона — Манна — Уїтні, F Фішера, χ^2 .

Вивчення вмісту статевих гормонів у сироватці крові хлопців-підлітків із ГСПП дозволило встановити, що середній рівень T у хворих 11–15 років був вірогідно ($p < 0,05$) вище показників у контрольній

групі (табл. 1), особливо у пацієнтів 13 років. У цій віковій групі середній рівень гормону склав $7,26 \pm 1,45$ нмоль/л. Але зі збільшенням паспортного віку частість виявлення високих (порівняно з віковими нормативами) показників гормону зменшується. Більше того, їх рівень залежить від СТД. Так, у хворих 13–15 років із прискореними темпами СТД значення T були вище, ніж у пацієнтів із уповільненим і нормальним перебігом пубертату ($14,36 \pm 1,25$ нмоль/л; $11,1 \pm 0,95$ нмоль/л; $17,43 \pm 1,02$ нмоль/л відповідно, $p_u < 0,01$). Водночас у старшій віковій групі (16–17 років) у підлітків із прискореним СТД вміст гормону був вірогідно нижчим ($p_u < 0,05$) порівняно з таким у підлітків з нормальним статевим розвитком — $11,37 \pm 1,12$ і $15,26 \pm 1,24$ нмоль/л відповідно.

Таблиця 1. Середні значення вмісту статевих стероїдів та індексу T/E_2 у хлопців, хворих на ГСПП, залежно від віку

Вік, років	Статистичний показник	Основна група	Контроль	Основна група	Контроль
		тестостерон (T), нмоль/л		естрадіол (E2), нмоль/л	
10	n	8	25	8	20
	$M \pm m$	$2,33 \pm 0,45$	$2,27 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,01$
	Me	2,33	2,50	0,1	0,1
	SD	0,80	0,36	0,05	0,05
11	n	11	22	11	15
	$M \pm m$	$4,25 \pm 1,27^*$	$2,34 \pm 0,38$	$0,10 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,01$
	Me	$4,4^u$	2,29	0,10	0,10
	SD	$3,11^\phi$	0,89	0,06	0,05
12	n	15	23	15	20
	$M \pm m$	$4,03 \pm 1,37^*$	$2,32 \pm 0,47$	$0,14 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,01$
	Me	$2,5^u$	1,20	0,10	0,10
	SD	$3,27^\phi$	2,18	0,07	0,04
13	n	29	30	19	25
	$M \pm m$	$7,26 \pm 1,45^*$	$5,02 \pm 0,45$	$0,17 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,01$
	Me	$4,7^u$	3,45	0,10	0,10
	SD	$6,65^\phi$	3,49	0,14	0,10
14	n	35	23	35	20
	$M \pm m$	$9,65 \pm 1,01^*$	$7,11 \pm 0,42$	$0,21 \pm 0,02^*$	$0,10 \pm 0,01$
	Me	$9,8^\phi$	7,03	$0,18^u$	0,11
	SD	$6,03^\phi$	4,85	0,10	0,07
15	n	43	33	40	29
	$M \pm m$	$13,89 \pm 1,32^*$	$8,56 \pm 0,92$	$0,18 \pm 0,02$	$0,2 \pm 0,03$
	Me	$12,9^u$	6,89	0,15	0,20
	SD	$8,71^\phi$	5,28	0,12	0,20
16–17	n	32	34	29	26
	$M \pm m$	$16,11 \pm 1,22$	$15,26 \pm 0,56$	$0,16 \pm 0,20$	$0,10 \pm 0,02$
	Me	16,80	14,98	0,13	0,10
	SD	6,05	4,56	0,07	0,20

Примітка. Тут і далі: вірогідність розбіжностей порівняно з контрольною групою за критерієм: * — Стьюдента, $p < 0,01$;

u — Вілкоксона — Манна — Уїтні, $p < 0,01$; $^\phi$ — F , $p < 0,01$.

Таблиця 2. Вміст гонадотропних гормонів у крові хлопців, хворих на ГСПІІ, залежно від віку

Вік, років	Статистичний показник	Основна група	Контроль	Основна група	Контроль	Основна група	Контроль
		ЛГ, мМО / мл		ФСГ, мМО / мл		Пролактин, нг/л	
10	n	8	25	нг/л	20	10	21
	M ± m	1,94 ± 1,12	1,80 ± 0,25	2,59 ± 0,93	2,24 ± 0,29	3,43 ± 0,36	5,65 ± 0,81
	Me	0,39 ^u	1,65	2,3 ^u	1,97	2,65	5,0
	SD	2,74 ^φ	0,43	2,29 ^φ	0,83	1,72	2,71
11	n	11	22	11	15	10	21
	M ± m	1,85 ± 0,87	2,25 ± 0,28	2,75 ± 0,49	2,29 ± 0,31	4,34 ± 1,68	5,51 ± 0,95
	Me	1,2 ^u	2,58	2,1 ^u	1,70	3,15	4,3
	SD	2,60 ^φ	1,92	1,48 ^φ	1,06	1,33	2,31
12	n	11	23	11	20	10	23
	M ± m	3,32 ± 0,52*	2,43 ± 0,18	2,88 ± 0,74	2,79 ± 0,44	3,93 ± 0,92	6,50 ± 1,08
	Me	3,8 ^u	2,45	1,60	2,45	4,20	4,90
	SD	1,56 ^φ	0,84	2,24 ^φ	1,09	1,45	3,22
13	n	20	30	20	25	20	12
	M ± m	3,03 ± 0,88	2,56 ± 0,06	4,50 ± 1,02	4,54 ± 0,16	6,10 ± 0,62	5,74 ± 1,09
	Me	3,74 ^u	1,55	3,14	3,60	5,00	5,1
	SD	3,97 ^φ	1,64	4,74 ^φ	3,43	2,77	2,78
14	n	36	23	36	20	30	10
	M ± m	3,68 ± 0,44*	4,99 ± 0,16	4,26 ± 0,41	4,76 ± 0,09	5,73 ± 0,90	4,30 ± 0,23
	Me	3,47 ^u	5,07	4,15 ^u	4,67	4,70	4,20
	SD	2,66 ^φ	1,63	2,51 ^φ	1,42	2,93	1,36
15	n	42	33	42	29	39	14
	M ± m	4,45 ± 0,59*	5,47 ± 0,13	6,17 ± 0,81	5,62 ± 0,07	6,39 ± 0,71	8,56 ± 0,47
	Me	3,60 ^u	5,34	4,50 ^u	5,54	5,46	7,24
	SD	3,86 ^φ	2,89	3,31	2,65	2,45	3,21
16-17	n	34	34	34	26	26	10
	M ± m	5,65 ± 1,08*	8,08 ± 0,12	6,01 ± 0,79	6,38 ± 0,51	8,98 ± 1,01	7,86 ± 1,23
	Me	5,21 ^u	7,89	5,24 ^u	7,23	6,01	7,35
	SD	1,33	1,94	0,59 ^φ	1,33	4,01	3,72

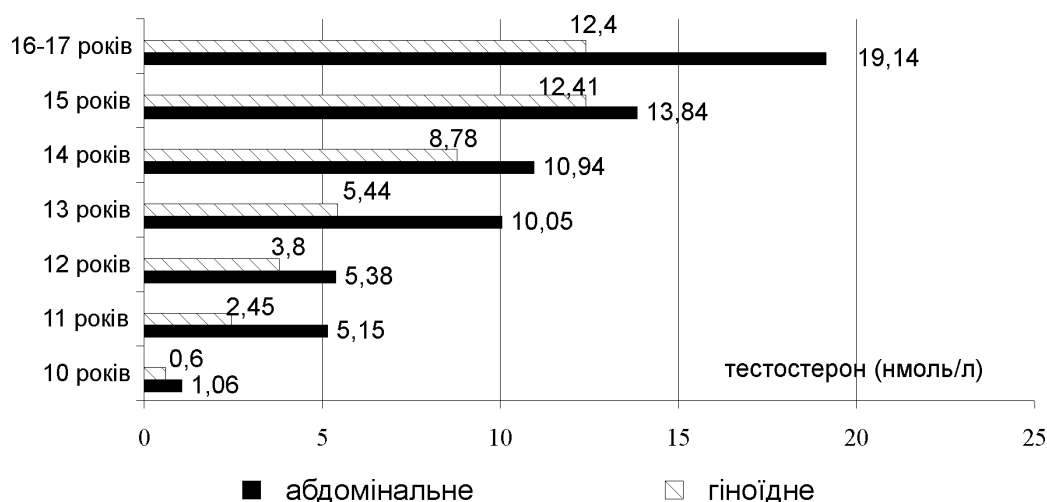


Рис. 1. Вміст тестостерону в крові хворих на ГСПІІ з ожирінням I-II ступеня залежно від типу розподілу підшкірно-жирової клітковини

Рівень E_2 вірогідно не відрізнявся від вікових нормативів (див. табл. 1). Проте, вміст гормону в крові 14-річних підлітків був дещо вищим, ніж в інших вікових групах, і не залежав від характеру перебігу пубертату ($0,21 \pm 0,02$ нмоль/л, $p < 0,01$ відповідно контролю).

Вивчення вікової динаміки гонадотропних гормонів у сироватці крові дозволило встановити, що, незважаючи на вікове збільшення їх вмісту в хворих на ГСПП, ці показники відрізнялися від нормативних (табл. 2).

Найчастіше високі показники цих гормонів зустрічалися в 13-річних підлітків. Підвищений рівень ЛГ і ФСГ виявлено в 57,47 і 71,43 % випадків відповідно. У старшій віковій групі високі значення ФСГ і ЛГ зареєстровані менш ніж у третини обстежених. Більше того, в хлопців 14–17 років їх вміст був нижчим, ніж у здорових однолітків ($p < 0,05$).

З огляду на те, що однією з особливостей жирової тканини є здатність до синтезу, обміну та накопичення стероїдів [6, 7], було проаналізовано рівень статевих стероїдів залежно від ступеня ожиріння хворих на ГСПП. При аналізі вмісту Т та E_2 в крові хлопців з урахуванням ступеня статевого дозрівання та ожиріння вірогідних розбіжностей у середніх показниках не встановлено. Між тим, при помірному ожирінні (I–II ступеня) у 64,52 % хлопчиків усіх вікових груп рівень Т перевищував вікові нормативи, а при прогресуванні ожиріння (III ступінь) високого рівня Т не зареєстровано, навпаки, у 47,62 % випадку він був знижений. У хлопчиків 10–13 та 16–17 років з абдомінальним типом ожиріння виявлено вірогідне підвищення вмісту Т в крові як порівняно з контрольними, так і з показниками в групі хворих з гіноїдним ожирінням відповідного ступеня (рис. 1) (див. табл. 1).

Вірогідних розбіжностей у показниках вмісту E_2 не встановлено.

У хлопців з нормальним та підвищеним артеріальним тиском (АТ) майже однаково часто визначали прискорене СТД — 20,43 та 24,56 % випадків відповідно. Між тим, у хворих з прискореними темпами СТД при фізіологічних термінах його початку транзиторна артеріальна гіпертензія (АГ) встановлена у 57,50 % пацієнтів в поєднанні з підвищеним рівнем Т у крові відносно вікових нормативів. Стабільну АГ визначали в 20,63 % підлітків з прискореним статевим дозріванням, рівень Т вірогідно не відрізнявся від показників у групі хворих з нормальним АТ — $9,79 \pm 1,97$ та $11,13 \pm 1,89$ нмоль/л відповідно.

При аналізі вмісту ПРЛ у крові хлопців із ГСПП значне підвищення рівня гормону (понад 23,0 нг/мл) [8] встановлено лише у 6,82 % обстежених. Але при динамічному спостереженні цих хворих на фоні дегідроїдної терапії рівень ПРЛ нормалізувався. В середньому вміст ПРЛ у сироватці крові складав $6,15 \pm 0,47$ нг/мл та не залежав від клінічних особливостей ГСПП і ступеня СТД у хлопців (див. табл. 2).

Таким чином, у вмісті гонадотропних і статевих гормонів виявлено зміни, характер яких залежить як від паспортного віку пацієнтів, так і темпів статевого дозрівання. Зниження вмісту Т у крові в 47,62 % хлопців з вираженим ожирінням можна вважати фактором ризику виникнення гіпогонадізму при ГСПП. При абдомінальному типі розташування підшкірно-жирової клітковини в хлопців 10–13 та 16–17 років з ожирінням I–II ступенів визначено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення рівня Т у крові і прискорені темпи СТД. Зниження частоти нормальних і підвищених значень гонадотропних і статевих гормонів у хлопців-підлітків із ГСПП старшої вікової групи, яке свідчить про зменшення функціональної активності гіпофізарно-гонадного комплексу, дозволяє висловити припущення про високий ризик порушення в майбутньому репродуктивної функції в даній категорії хворих. У хлопців, хворих на ГСПП, не виявлено порушення пролактинсекретуючої функції гіпофіза, на підставі чого зроблено висновок, що гіперпролактинемія не є патогномонічною ознакою даного захворювання у хлопців.

Література

1. Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатном периоде. — М., 1991. — 68 с.
2. Вербовая Н.И., Гуляев Н.Н., Лоткова Е.А., Затулина М.В. Пубертатно-юношеский диспитуитаризм (гипоталамический синдром пубертатного периода), особенности клиники, диагностики: Метод. рекомендации. — Куйбышев, 1985. — 21 с.
3. Строев Ю.И., Чурилов Л.П., Бельгов А.Ю., Чернова Л.А. Ожирение у подростков. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2003. — 216 с.
4. Каюшева И.В., Балаболкин М.И. // Сов. мед. — 1986. — № 11. — С. 12–16.
5. Строев Ю.И., Барахоева З.Б., Гадилия М.Д., Попова В.В. Репродуктивная функция у девушек-подростков с аутоиммунным тиреоидитом // Соматическое и репродуктивное здоровье подростков: Сб. науч. статей. — СПб, 1999. — С. 18–20.
6. Pankov YA. // Biochem. (Mosc). — 1999. — Vol. 64, № 6. — P. 601–609.
7. Bjorntorp P., Rosmond R. // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 2000. — Vol. 24, Suppl. 2. — P. 80–85.
8. Шилин Д.Е., Цветкова Н.И. Синдром гиперпролактинемии в детском и подростковом возрасте // Актуальные проблемы нейроэндокринологии: Матер. III Всерос. науч.-практ. конф. (Москва, 6–7 окт. 2003г.). — М., 2003. — С. 77–81.