

17 α -гідроксилази з недостатністю 17,20-ліази або без неї, недостатність метилоксидази I і II типу.

Діагностичний алгоритм виявлення УГКНЗ був таким. Попередній діагноз УГКНЗ ставили при виявленні збільшеного вмісту АКТГ, зниженої концентрації Кр у сироватці крові і підвищеної екскреції стероїдів з сечею. Далі визначали АРП і 17 α -ГП у сироватці крові. За їх підвищених концентрацій робили висновок про наявність недостатності 21-гідроксилази.

Для уточнення діагнозу досліджували рівень натрію, калію і альдостерону в сироватці крові. При зниженому рівні натрію, підвищеному вмісті калію і недостатній концентрації альдостерону мала місце солетрачальна форма недостатності 21-гідроксилази (синдром Дебре—Фібігера). При високому вмісті натрію додаткову діагностику проводили шляхом визначення вмісту Тс і $\Delta 4$ -АСД. Зниження Тс і підвищення вмісту $\Delta 4$ -АСД давало підставу діагностувати вірільну форму недостатності 21-гідроксилази.

Для діагностики неklasичної форми 21-гідроксилазної недостатності визначали базальний рівень 17 α -ГП і проводили пробу з АКТГ.

Недостатність 3 β -гідроксистероїдної дегідрогенази діагностували за позитивним результатом функціональної проби з АКТГ відносно вмісту прегненолону і ДГЕА-С за умови початково підвищеного рівня Тс у крові.

Дефіцит 11 α -гідроксилази визначали за надмірним утворенням дезоксикортикостерону. Для уточнення діагнозу проводили функціональні проби з дексаметазоном і АКТГ.

Недостатність кортикостероїдної метилоксидази діагностували при нормальному рівні АКТГ і Кр у сироватці крові і стероїдів у сечі після дослідження вмісту Тс і альдостерону в крові. Діагноз ставили при підвищеному рівні Тс і зниженому — альдостерону.

Вірилізувальні пухлини надниркових залоз (андростероми) — патологія рідкісна, на неї страждають жінки віком до 35 років. Діагноз ставили пізно, він повністю залежав від програми гормонального обстеження. Переважання симптомів глюкокортикоїдного гіперкортицизму, альдостеронізму або вірилізації залежало від ступеня гіперпродукції пухлиною відповідних гормонів і варіювало у кожному випадку.

Гормональні дослідження із застосуванням РІА показали, що в обстежених пацієнток ВС був зумовлений патологією яєчників (78 %) і надниркових залоз (21,9 %). У першому випадку ВС найчастіше розвивався як наслідок ССКЯ (80,8 %), у другому — як результат недостатності 21- і 11 β -гідроксилази (86,2 %). Дані гормональних тестів і використовувані діагностичні алгоритми мали вирішальне значення для виявлення генезу гіперандрогенії та визначали подальшу тактику і успіх патогенетично обґрунтованого лікування хворих.

Література

1. *Гормодіагностика патології репродуктивної системи: [руководство для врачей, 2-е изд., доп. и переработ.] / С.В. Зяблицев, О.В. Синяченко,*

Е.Н. Бочарова, П.А. Чернобривцев. — Донецк: Каштан, 2010. — 376 с.

2. *Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. — М.: Мед. информ. агент., 1997. — 768 с.*

3. *Акушерство и гинекология: [пер.с англ., доп.] / под. ред. Г.М. Соловьева. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. — 735 с.*

4. *Эндокринология: [пер. с англ.] / под ред. Н. Лавина. — М.: Практика, 1999. — 1128 с.*

5. *Руководство по клинической эндокринологии / под ред. Н.Т. Старковой. — СПб: Питер, 1996. — 544 с.*

6. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов: [пер. с англ.] / под ред. проф. Норберта У. Тица. — М.: Лабинформ, 1997. — 942 с.*

¹А.Л. Камінська, ²М.О. Ніколов,

¹А.В. Макаренко, ³В.О. Муравко

¹Київська міська клінічна лікарня № 14,

²ДУ «Національний інститут раку», Київ,

³Київська міська санітарно-епідеміологічна станція

Особенности оценки гемодинамики нирок за данными непрямої реноангиографії

Peculiarities of assessment of kidney blood flow by indirect renangiography findings

Summary. The findings of indirect renangiography (NRA) as one of the stages of multipurpose scintigraphy in patients with breast cancer are analyzed. It is shown that the changes in the parameters of renal blood flow characterize inflammatory processes in the kidneys and NRA findings depend on the degree of dilution of the radiopharmaceutical bolus which requires additional investigation to correct NRA parameters.

Key words: multipurpose scintigraphy, renal blood flow, indirect renangiography.

Резюме. Проанализированы результаты непрямої реноангиографии (НРАГ) как одного из этапов многоцелевой скинтиграфии у больных раком грудной железы. Показано, что изменения параметров гемодинамики почек характеризуют воспалительные процессы в них и что результаты НРАГ зависят от степени разведения болюса радиофармпрепарата, что требует проведения дополнительных исследований для коррекции параметров НРАГ.

Ключевые слова: многоцелевая скинтиграфия, гемодинамика почек, непрямої реноангиография.

Ключові слова: багатоцільова скинтиграфія, гемодинаміка нирок, непрямої реноангиографія.

Досить велику клінічну цінність має вивчення гемодинаміки нирок з метою встановлення і уточнення діагнозу, моніторингу ефективності лікування. Необхідно також підкреслити найважливіше значення оцінки гемодинамічних характеристик злоякісних новоутворів для вибору протоколів лікування, вибору ефективних доз променевої і хемотерапії, тактики їх підведення, вирішення питання про призначення електромагнітної гіпертермії і прогнозування результатів терапії. Незважаючи на відносно низьку розрізнявальну здатність радіонуклідних методів дослідження, в практичній медицині вони фактично залишаються єдиними для оцінки перфузії органів та локальних новоутворів. Одним з радіонуклідних методів оцінки перфузії

нирок є непряма реноангіографія (НРАГ) [1]. На практиці проводити цілеспрямоване вивчення гемодинаміки нирок за допомогою НРАГ у більшості випадків недоцільно. Таке дослідження переважно проводять як перший етап при динамічній реносцинтиграфії (ДРСГ). Найкращі результати НРАГ можна одержати при мінімальній поглинальній здатності радіофармпрепарату (РФП) нирками. Такими препаратами є ^{99m}Tc -ДТПО, ^{99m}Tc -пірофосфат, ^{99m}Tc -ДМСО [2, 3].

При аналізі даних літератури і численних власних клінічних спостережень привертає увагу відсутність вірогідних відмінностей у порушенні гемодинаміки нирок залежно від виду та ступеня патології.

У зв'язку з цим метою роботи було переглянути можливість оцінки гемодинаміки нирок за даними НРАГ.

Під спостереженням перебували 90 жінок, хворих на рак грудної залози, після хемотерапевтичного лікування. Багатоцільову сцинтиграфію (БЦСГ) виконували за допомогою гамма-камери ОФЕКТ-1 (Україна). Проводили НРАГ як перший етап БЦСГ [4].

Застосовували програмне забезпечення SpectWork (Україна). При обробці результатів НРАГ зонами інтересу обирали: грудний відділ аорти, серце, праву і ліву нирки. Розраховували такі показники: час артеріальної фази (T_A) ниркового кровотоку, с; венозної фази (T_B) ниркового кровотоку, с; аорторенального транзиту $T_{\text{арт}}$, с, та час аорторенального транзиту, визначений за прекардіальною кривою $T_{\text{СН}}$, с; відносну асиметрію кровотоку $A_{\text{НРАГ}}$, в.о.; відносну максимальну амплітуду реноангіографічної кривої P_A , в.о.

Асиметрію кровотоку нирок визначали за відношенням

$$A_{\text{НРАГ}} = \frac{A_{\text{ЛН}} / S_{\text{ЛН}}}{A_{\text{ПН}} / S_{\text{ПН}}},$$

де $A_{\text{ЛН}}$, $A_{\text{ПН}}$ — максимальна амплітуда ангіографічної кривої лівої та правої нирки відповідно; $S_{\text{ЛН}}$, $S_{\text{ПН}}$ — площа їх зон інтересу.

Крім того, під час обробки даних НРАГ за прекардіальною кривою оцінювали ступінь розмиття болюсу — Δt_C , визначаючи його як різницю часу, що відповідав мінімальній (в околі часу максимуму реноангіографічної кривої) та максимальній амплітуді прекардіальної кривої.

Програмне забезпечення не завжди передбачає окремий аналіз кінетики РФП в аорті. Саме це зумовлювало оцінку часу аорторенального транзиту за прекардіальною кривою, як різницю часу між максимальним накопиченням РФП у нирці і максимальною активністю РФП у перикардіальній ділянці.

Відносну максимальну амплітуду реноангіографічної кривої розраховували за формулою

$$P_A = \frac{A_H / S_H}{A_C / S_C},$$

де A_H та A_C — максимальна амплітуда реноангіографічної та прекардіальної кривої;

S_H та S_C — площа зон інтересу «нирки» та «серця» відповідно.

Багатоцільову сцинтиграфію проводили з ^{99m}Tc -пірофосфатом (фірми Polatom), активністю 400–600 МБк. Вводили РФП болюсно в кубітальну вену під джгутом, швидко. Ефективна доза опромінення пацієнта складала 2,36–3,54 мЗв.

За своєю суттю НРАГ є методом експериментальної оцінки імпульсної характеристики нирок, яка відображує реакцію системи (нирок) на функцію Дірака, що характеризується нескінченно великою амплітудою (кількість РФП) за час, що прямує до нуля. Тобто, якість ангіографічного дослідження характеризується активністю болюсу РФП, що доходить до ділянки артерії нирок з мінімальним розмиттям. У ідеалізованому випадку $\Delta t_C \rightarrow 0$. Однак, на практиці, болюс РФП за рахунок кінцевого об'єму препарату, порушень функції великих судин не відповідає таким вимогам. Як результат оцінки часових характеристик НРАГ у багатьох випадках перетворюється на оцінку центральної гемодинаміки чи якості введення болюсу РФП. Тому було проведено аналіз зміни часових параметрів НРАГ залежно від ступеня розмиття болюсу РФП (Δt_C).

На рис. 1 наведено залежності змін $T_{\text{арт}}$ і $T_{\text{СН}}$ залежно від Δt_C . Аналіз отриманих залежностей показує, що при $\Delta t_C < 10$ с $T_{\text{арт}}$ змінюється неістотно і цілком вірогідно відображує гемодинаміку нирок; при $\Delta t_C > 10$ спостерігається збільшення $T_{\text{арт}}$ і з'являється досить велика залежність показників НРАГ від центральної гемодинаміки. Це потребує додаткових досліджень для введення коригуючих функцій чи коефіцієнтів. Коефіцієнт кореляції між $T_{\text{арт}}$ та $T_{\text{СН}}$ складає 0,61 ± 0,15. Таким чином, $T_{\text{СН}}$ цілком правомірно, в разі необхідності, використовувати як альтернативу до $T_{\text{арт}}$.

Залежності часових параметрів артеріально-венозного кровотоку нирок, на прикладі лівої нирки, від Δt_C наведено на рис. 2. Залежність T_A від Δt_C досить суттєва і прямує до лінійної $T_A = 0,51\Delta t_C + 2,61$ (з коефіцієнта кореляції 0,65 ± 0,16). Для T_B теж спостерігається тенденція його уповільнення при збільшенні Δt_C , однак коефіцієнт кореляції прямує до 0,2 ± 0,1. Останнє пов'язане з тим, що при великих значеннях Δt_C на фоні можливого порушення ниркового кровотоку нирка не встигає вивести РФП в достатній кількості. Як наслідок, кількість останнього в нирці в момент часу, що трактується як час досягнення рівноважної концентрації, досить велика, а значення T_B збільшується у відповідності до Δt_C у нормі та при помірних порушеннях, чи істотно зменшується при значному уповільненні гемодинаміки нирок.

При аналізі результатів досліджень представленої групи хворих та тисячі інших пацієнтів з різною нозологією було помічено, що зміна ниркової гемодинаміки досить слабо корелює з безпосередньою функцією нирок (клубочковою фільтрацією, нирковим плазмотоком, екскреторною спроможністю нирок). Так, навіть при термінальних стадіях хронічної ниркової

недостатності чи афункціональній нирці у більшості випадків дані НРАГ суттєво не змінюються. На наш погляд, це спостереження цілком логічне і відповідає загальним основам динаміки нелінійних систем: флуктуації (якщо вони віддалені від критичних точок, біфуркацій, катастроф), що властиві швидкому процесу, не відіграють суттєвої ролі для процесів з перебігом із сумірними швидкостями. Їх основний вклад чітко помітний при оцінці пов'язаних процесів, швидкість яких відносно помірною. Флуктуації відіграють основну роль при їх накопиченні. Тобто невеликі зміни гемодинаміки нирок (характерний час яких — секунди) не справляють істотного впливу на клубочкову фільтрацію чи нирковий плазмотік (характерний час яких — хвилини). Виходячи з цього, було припущено, що зміни гемодинаміки нирок мають бути суттєво пов'язані із запальними процесами в них (що оцінюється за даними БЦСГ) чи даними сцинтиграфії нирок з ^{99m}Tc -ДМСО.

Прикладом цього можуть бути залежності, наведені на рис. 3, де показано зв'язок між відносною максимальною амплітудою реноангіографічної кривої та відсотком накопичення ^{99m}Tc -пірофосфату в нирках через 3 години після введення РФП [2], який оцінювали за формулою, %

$$P_{\text{БЦСГ}} = \frac{A_H / S_H}{L / S_L} \cdot 100,$$

де $P_{\text{БЦСГ}}$ — відсоток включення РФП в ліву чи праву нирку;

A_H, L — кількість імпульсів у зоні інтересу лівої чи правої нирки та I—II поперекового хребця відповідно;

S_H, S_L — площа зони інтересу лівої чи правої нирки та I—II поперекового хребця відповідно.

Аналіз отриманих даних свідчить, що за відсутності ознак запального процесу в нирках ($P_{\text{БЦСГ}} < 60\%$) амплітуда реноангіографічної кривої не змінюється і відповідає межах 10–30% відносно максимальної амплітуди прекардіальної кривої. При ознаках запального процесу в нирках ($P_{\text{БЦСГ}} > 60\%$) у більшості випадків відносна амплітуда реноангіографічної кривої лежить у межах 20–40%, що вказує на посилення ниркового кровотоку. На якісному рівні така ж залежність спостерігається при аналізі показника експоненти артеріального кровотоку нирок.

На рис. 4 наведено графічну залежність між асиметрією накопичення РФП у нирках за даними БЦСГ та асиметрією кровотоку за даними НРАГ. У цілому коефіцієнт кореляції між даними показниками $0,40 \pm 0,04$. Однак при детальному аналізі можна помітити, що коли $A_{\text{НРАГ}}$ менше одиниці, розкид точок істотно збільшується. При кореляційному аналізі $A_{\text{НРАГ}}$ та $A_{\text{БЦСГ}}$ у ділянках при $A_{\text{БЦСГ}} < 1$ та $A_{\text{БЦСГ}} \geq 1$ коефіцієнти кореляції набирали таких відповідних значень: — $0,67 \pm 0,1$ та $+0,54 \pm 0,4$. Тобто в обох випадках кореляція досить висока, але в першому випадку — зворотнопропорційна, в другому — прямопропорційна. Наведені дані вказують, що адапта-

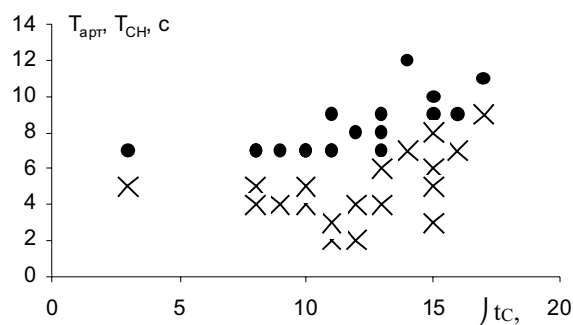


Рис. 1. Зміна часу аортального транзиту від Δt_c , час: ● — аортального транзиту, визначений за прекардіальною кривою; x — аортального транзиту

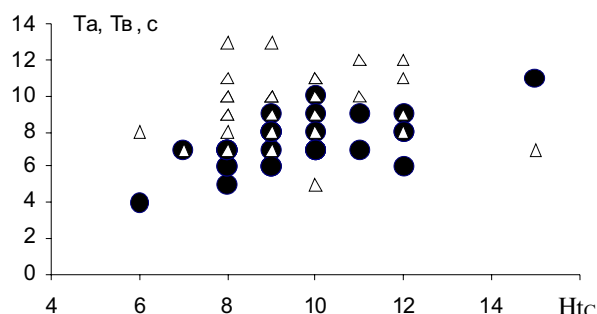


Рис. 2. Зміна часу артеріального та венозного кровотоку лівої нирки від Δt_c , час: ● — артеріального притоку; Δ — венозного відтоку

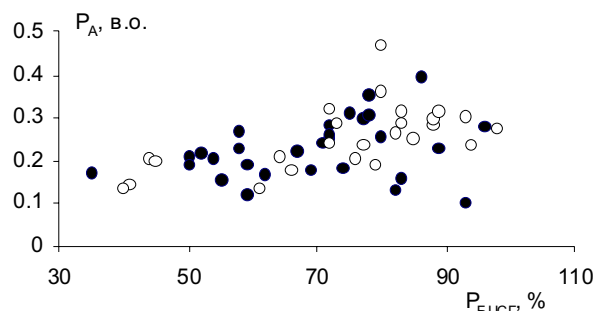


Рис. 3. Взаємозалежність між відносною максимальною амплітудою реноангіографічної кривої та відсотком накопичення ^{99m}Tc -пірофосфату в нирках за 3 години після введення РФП, для нирки: ● — лівої; ○ — правої

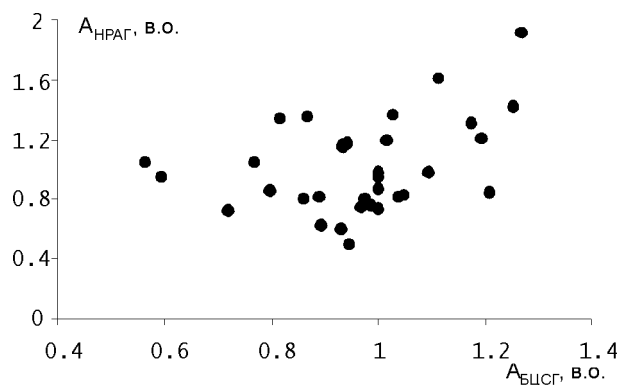


Рис. 4. Залежність між асиметрією накопичення РФП у нирках за даними БЦСГ та асиметрією кровотоку за даними НРАГ

ція організму за допомогою гемодинамічних змін до патологічних процесів для правої і лівої нирок дещо відрізняється. Чи навпаки, адаптація нирок при зміні умов функціонування для лівої та правої нирки прямо протилежні з погляду гемодинаміки. Безумовно, цей висновок є на даний час досить непевним, але він не суперечить основним законам самоорганізації складних нелінійних динамічних біологічних систем.

Таким чином, при перевищенні ступеня розведення болюсу РФП ($\Delta t_c > 10$) збільшується час аорторенального транзиту, артеріального притоку і нелінійна зміна часу венозного відтоку. Зміни гемодинаміки нирок пов'язані із запальними процесами в них. Адаптація організму за допомогою гемодинамічних змін до патологічних процесів для правої і лівої нирок є дещо різною.

Література

1. Nally J. V., Clarke H. S., Windham J. P. et al. // *J. Nucl. Med.* – 1985. – Vol. 26, № 8. – P. 917–924.
2. Кундін В. Ю. // *УРЖ.* – 2004. – Т. XII, вип. 3. – С. 255–259.
3. Кундін В. Ю., Ніколов М. О. // *Там же.* – 2005. – Т. XIII, вип. 2. – С. 129–135.
4. Камінська А. Л. Радіонуклідна оцінка функціонального стану нирок у хворих на рак молочної залози при ад'ювантній хімотерапії / А. Л. Камінська, О. І. Солодьянникова // *Променева діагностика, променева терапія: Зб. наук. робіт Асоц. радіологів України: [матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Актуальні питання ядерної медицини» (Севастополь, 20–22 вер. 2006 р.).* – К., 2006. – С. 67–70.

О. В. Копилова, О. А. Степаненко, Л. О. Цвет,
І. В. Мацюк

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини
НАМН України», Київ

Особливості статевого розвитку дітей із клінічними проявами інсуліно- та лептинорезистентності, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС

The peculiarities of sexual development of children with clinical manifestations of insulin and leptin resistance born from the persons exposed in the childhood to radiation due to Chernobyl accident

Summary. The purpose of the study was to reveal the peculiarities of sexual development of the children with clinical manifestations of insulin and leptin resistance born from the persons who were exposed to radiation after Chernobyl accident in their childhood. The study involved 108 persons aged 12–14. The findings of the investigation demonstrated changes in the central and peripheral links of neurohumoral regulation which clinically manifested by obesity, insulin and leptin resistance, disorders of thyroid metabolism, changes in menstrual cycle development against a background of relative diminishing of the ovaries, their uneven structure which resulted in dysfunctional disorders which can cause reproductive disturbances in women and fertility in men.

Key words: the children from the parents exposed in the childhood, Chernobyl accident, sexual development, insulin and leptin resistance

Резюме. Исследование было проведено для выявления особенностей полового развития детей с клиническими проявле-

ниями инсулино- и лептинорезистентности, рожденных от лиц, облученных в детском возрасте вследствие аварии на ЧАЭС. Обследовано 108 детей 12–14 лет. Обследование выявило изменения в центральных и периферических цепях нейрогуморальной регуляции, что клинически проявляется ожирением, инсулино- и лептинорезистентностью, нарушением тиреоидного метаболизма, изменениями становления менструального цикла на фоне относительного уменьшения размеров яичников, неоднородностью их экоструктуры, что приводит к дисфункциональным расстройствам, которые в будущем могут привести к нарушениям репродуктивной системы у женщин и фертильности у мужчин.

Ключевые слова: дети родителей, облученных в детском возрасте, авария на ЧАЭС, половое развитие, инсулино- и лептинорезистентность.

Ключові слова: діти батьків, опромінених у дитячому віці, аварія на ЧАЕС, статевий розвиток, інсуліно- і лептинорезистентність.

Особенности статевого розвитку та стану тироїдного метаболізму, структурних змін щитоподібної залози (ЩЗ) у дітей з клінічними проявами метаболічного синдрому, а саме інсуліно- та лептинорезистентності, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС, нині ще не висвітлені в літературі, яка стосується цих проблем.

З огляду на власні попередні дослідження визначено, що у кожній третій дитини виявляється пубертатний диспитуїтаризм, що зумовлене певними нейроендокринними розладами на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем. Це призводить до тривалої неритмічної стимуляції передньої частки гіпофіза та підвищення секреції тропних гормонів. Відповідно, виникає гіперстимуляція функції органів-мішеней, що стає основою розвитку дисрегуляторних розладів пубертатного періоду і може призводити до маніфестації захворювань ЩЗ та порушень соматостатевого розвитку [1].

Деякі вчені висувають припущення, що при пубертатному диспитуїтаризмі до патологічного стану залучаються різні ядра гіпоталамуса і, зокрема, які секретують тироліберин [2]. На цій основі у хворих відбуваються порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-тироїдній системі (ГГТС), які можуть проявлятися гіпочи гіперфункцією ЩЗ. Виявлені особливості тироїдного статусу у дітей з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду засвідчують напружене функціонування гіпофізарно-тироїдної системи, що може бути одним з маркерів тяжкості нейрогормональних розладів у період пубертатного розвитку дитини [3–6].

Патологія ЩЗ посідає провідне місце серед радіаційно-індукованих порушень здоров'я у Чорнобильського контингенту, включаючи їх нащадків (у яких частота захворювання ЩЗ складала 45,3 проти 28,8 % у дітей неопромінених осіб). Це дозволяє розцінювати когорту, народжених від опромінених радіоїодом та іншими радіонуклідами батьків, як групу не тільки підвищеного ризику формування тироїдної патології, але й потенційного ризику порушень соматостатевого розвитку, що вимагає тривалого ендокринологічного моніторингу та підлягає ретельному гормональному обстеженню.

Поширеність випадків надлишку маси тіла і ожи-