

Н.П. Строганова, Л.М. Бабій

ННЦ «Інститут кардіології
і.м. М.Д. Стражеска НАМН України», Київ

Оцінка діастолічної функції лівого шлуночка серця за даними радіонуклідної вентрикулографії у хворих на ішемічну хворобу серця

Assuagement of left ventricle diastolic function using radionuclide ventriculography in patients with coronary artery disease

Summary. A complex of indices of left ventricle diastolic function was worked out using the findings of radionuclide ventriculography in patients with coronary artery disease (CAD). The complex includes peak filling rate (FR_{\max} , s^{-1}), filling fraction of rapid filling phase (FP_1), characterizing the state of active energy-dependent process of LV contractile myocardium relaxation, phase of slow filling (FP_2). Comparison of FP_1 and FP_2 allowed to determine homodynamic structure of LV filling and the character of its changes in patients with CAD.

An index of volume compliance as a ratio of LV filling volume in the phase of rapid filling to the volume of LV filling in the phase of slow filling (V_1/V_2), reflecting the state of viscous-elastic properties of the LV wall, compliance of the LV chamber was suggested.

The patients with CAD demonstrated the changes of active energy-dependent process of LV relaxation, changes of hemodynamic structure of LV filling with blood and reduction of LV compliance increasing with aggravation of the LV systolic function and more pronounced in patients with post-infarction cardiosclerosis.

Key words: radionuclide ventriculography, coronary artery disease.

Резюме. Разработан комплекс показателей диастолической функции левого желудочка сердца (ЛЖ) по данным радионуклидной вентрикулографии у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Комплекс включает максимальную скорость наполнения ($СН_{\max}$, s^{-1}), фракцию наполнения фазы быстрого наполнения ($ФН_1$), характеризующие состояние активного энергозависимого процесса расслабления сократительного миокарда ЛЖ, фазы медленного наполнения ($ФН_2$). Сопоставительный анализ $ФН_1$ и $ФН_2$, позволил определить гемодинамическую структуру наполнения ЛЖ и характер ее изменений у больных с ИБС.

Предложен индекс объемной податливости как отношение объема наполнения ЛЖ в фазу быстрого наполнения к объему наполнения ЛЖ в фазу медленного наполнения (V_1/V_2), отражающий состояние вязкоэластичных свойств стенки ЛЖ, податливость камеры ЛЖ.

У обследованных больных с ИБС выявлены изменения активного энергозависимого процесса расслабления ЛЖ, изменение гемодинамической структуры наполнения ЛЖ кровью и снижение податливости ЛЖ, нарастающие по мере ухудшения систолической функции ЛЖ и наиболее выраженные у больных с постинфарктным кардиосклерозом.

Ключевые слова: радионуклидная вентрикулография, ишемическая болезнь сердца.

Ключові слова: радіонуклідна вентрикулографія, ішемічна хвороба серця.

Діастолічна функція лівого шлуночка серця (ЛШ) визначається співвідношенням активного енергозалежного процесу розслаблення скоротливого міокарда і в'язкоеластичних властивостей стінки ЛШ, які визначають як податливість камери ЛШ [1, 2]. Ступінь і швидкість розслаблення міокарда визначає характер зміни тиску в порожнині ЛШ, впливає на формування градієнта тиску між порожнинами передсердя і шлуночка, впливаючи тим самим на ступінь і характер наповнення ЛШ у фазу швидкого напов-

нення [2–4]. Зміни в міокарді, пов'язані з розвитком патологічного процесу (ішемічне ураження міокарда — феномен «незавершеної діастолі», некроз міокарда і розвиток кардіосклерозу, гіпертрофія ЛШ) призводять до змін його в'язкоеластичних властивостей [5–10].

Для характеристики фази швидкого наповнення в медичній радіології використовують максимальну швидкість наповнення ($ШН_{\max}$) і фракцію наповнення у фазу швидкого наповнення ($ФН_1$) [4, 10–13]. На жаль, до визначення в'язкоеластичних властивостей стінки ЛШ за даними радіонуклідної вентрикулографії не приділяють достатньої уваги — використовують лише інтегральний показник, залежний як від активного розслаблення скоротливого міокарда, так і, деякою мірою, від податливості камери ЛШ — $ФН_1$ [7, 11, 12].

Нашою метою було розширити комплекс параметрів радіонуклідної вентрикулографії (РНВГ), що характеризують діастолічну функцію ЛШ, апробувати його при дослідженні хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС).

Для розробки комплексу зазначених параметрів використовували стандартний метод аналізу кривої «активність—час», одержаної при проведенні РНВГ. Параметри діастолічної функції ЛШ одержували при диференціюванні кривої «активність—час» — $ШН_{\max}$ і час її досягнення — $T-ШВ_{\max}$. Проводили розподілення діастолічної фази серцевого ритму на кривій «активність—час» на три рівні тимчасові періоди, умовно відповідні фазам швидкого повільного наповнення (діастазис) і періоду систоли передсердя. В точках кінця швидкого і повільного наповнення визначали фракції наповнення ($ФН_1$ і $ФН_2$, відповідно). Визначення цих фракцій у вказані періоди дозволяє розрахувати об'єми крові, що притікають у порожнину ЛШ у фазах швидкого і повільного наповнення (V_1 і V_2 , відповідно) і обчислити їх співвідношення V_1/V_2 , що визначається нами як індекс об'ємної податливості камери ЛШ (ІОП).

Рівноважну кардіосинхронізовану РНВГ з ^{99m}Tc -пірофосфатом (індикаторна доза 370–450 МБк) проводили на гамма-камері LFOV-IV (Nuclear Chicago, США) за стандартною методикою.

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за даними РНВГ у хворих на ІХС при формуванні трьох груп. В основу розподілу хворих на ІХС покладено принцип, який використовується в медичній радіології, а саме за інтегральним показником систолічної функції ЛШ — фракції викиду (ФВ).

Групу 1 ($n = 42$) склали хворі на ІХС, у яких величина ФВ у спокої була в межах фізіологічних коливань даного показника (перевищувала 50%). Групу 2 ($n = 56$) — хворі на ІХС, у яких величина ФВ у спокої була нижча 45%.

Групу 3 ($n = 42$) склали хворі з постінфарктним кардіосклерозом. Група виділена, виходячи з уявлення, що склеротичний процес не може не вплинути на в'язкоеластичні властивості стінки ЛШ (на їх податливість).

Контрольну групу ($n = 16$) склали практично здорові особи, порівнянні за віком і статтю.

Статистичне опрацювання даних проведено з використанням пакета статистичних програм Statistica for Windows 6.0.

В міру погіршення систолічної функції ЛШ (зниження ФВ, зменшення максимальної швидкості вигнання — $ШВ_{\max}$, збільшення кінцево-діастолічного (КДО) та кінцево-систолического (КСО) об'ємів наростає і порушення діастолічної функції (таблиця).

Спостерігається статистично вірогідне зниження $ШН_{\max}$ і тенденція до наростання $T-ШН_{\max}$, особливо виражені в групі з постінфарктним кардіосклерозом. Змінюється гемодинамічна структура наповнення порожнини ЛШ кров'ю — зменшується $ФН_1$ і зростає $ФН_2$, що

Основні показники систолічної і діастолічної функцій лівого шлуночка серця за даними радіонуклідної вентрикулографії у хворих на ішемічну хворобу серця

Показник	Величина показника (M ± m), група			
	контрольна (n = 16)	1 (n = 42)	2 (n = 56)	3 (n = 42)
	Систолічна функція лівого шлуночка серця			
ФВ, %	66,0 ± 6,1	60,4 ± 3,3	43,0 ± 2,4	36,5 ± 7,4* **
КДО, мл	118,0 ± 5,3	132,0 ± 9,2	148,5 ± 9,5*	172,2 ± 5,4* **
КСО, мл	45,5 ± 6,9	61,7 ± 6,7	84,0 ± 6,2*	109,4 ± 9,2* **
УО, мл	77,0 ± 6,4	70,3 ± 7,7	64,5 ± 5,5	62,8 ± 6,7
ШВ _{макс} , с ⁻¹	5,33 ± 0,21	2,39 ± 0,16*	1,96 ± 0,12*	1,78 ± 0,13* **
Т-ШВ _{макс} , мс	147,0 ± 16,0	163,0 ± 10,8	176,3 ± 9,6*	200,0 ± 11,1* **
	Діастолічна функція лівого шлуночка серця			
ШН _{макс} , с ⁻¹	3,33 ± 0,08	2,39 ± 10,1*	1,86 ± 0,12*	1,72 ± 0,13*
ФН ₁ , %	56,7 ± 7,2	49,4 ± 2,9	36,9 ± 1,3*	35,1 ± 1,8* **
ФН ₂ , %	21,0 ± 4,3	25,6 ± 1,5	35,3 ± 2,3* **	35,9 ± 1,4* **
V ₁ , мл	43,3 ± 4,6	39,7 ± 2,7	23,8 ± 3,6* **	22,0 ± 2,1* **
V ₂ , мл	16,2 ± 2,2	20,5 ± 1,8	22,8 ± 1,6	22,5 ± 1,5
V ₁ /V ₂	2,67 ± 0,23	1,93 ± 0,11*	1,04 ± 0,12* **	0,97 ± 0,11* **

Примітка. Відмінність показника вірогідна порівняно з таким у контрольній групі * — $p < 0,01$; порівняно з 2-ю групою ** — $p < 0,01$.

відображує зменшення наповнення у фазу швидкого і тенденцію до збільшення наповнення ЛШ у фазу повільного наповнення. Значних змін зазнає ІОП — спостерігається статистично вірогідне його зниження у всіх хворих на ІХС, найбільш виражене в групі хворих з постінфарктним кардіосклерозом. Аналіз величин V₁ і V₂ виявив їх малу інформативність як самостійних показників діастолічної функції ЛШ, проте на підставі аналізу співвідношення V₁ і V₂ визначено три типи гемодинамічної структури наповнення ЛШ.

Тип 1 характеризується переважанням наповнення ЛШ у фазу швидкого наповнення (V₁ більше V₂), що відповідає нормальному типу наповнення ЛШ. Такий тип відмічено в контрольній групі практично здорових осіб і в 1-й групі хворих на ІХС, у яких не виявили порушення діастолічної функції ЛШ (ФВ дорівнює або більше 50%).

Тип 2 характеризується достатньо рівномірним розподілом наповнення ЛШ протягом фаз швидкого і повільного наповнення (V₁ і V₂ приблизно рівні). Цей тип наповнення відмічено у хворих на ІХС, у яких ФВ була знижена у спокої (менше 45%), і у частини хворих з постінфарктним кардіосклерозом.

Тип 3, що характеризується переважанням наповнення ЛШ у фазу повільного наповнення (V₁ менше V₂), був виявлений тільки у хворих з постінфарктним кардіосклерозом при індивідуальному аналізі кожного конкретного спостереження.

Індекс об'ємної податливості камери ЛШ статистично вірогідно знижувався у хворих на ІХС і мінімальну його величину відмічено в групі хворих з постінфарктним кардіосклерозом (приблизно у 2,0–2,5 разу меншу порівняно з таким у контрольній групі і в 1,5 разу меншу, ніж в 2-й групі).

Слід зазначити, що при індивідуальному аналізі гемодинамічної структури наповнення ЛШ у ряді випадків вказані зміни асоціюються зі збільшенням об'єму наповнення в період систоли передсердя (у низці спостережень до 20–25%) порівняно з таким у контрольній групі — 15–18%),

що свідчить про включення ще одного компенсаторного чинника — систоли передсердя в умовах наповнення ЛШ при зміні його податливості, що відповідає даним літератури [14].

Для аналізу інформативності використаних параметрів для діагностики порушення діастолічної функції ЛШ у хворих на ІХС розглянуто їх чутливість і проведено дисперсійний аналіз з визначенням величини коефіцієнта Фішера.

Зміни ШН_{макс} відмічено у 87,7% хворих на ІХС, ФН₁ — у 73,6%. Статистична відмінність між частотою виявлення їх змін відсутня. При одночасному використанні двох вказаних параметрів їх чутливість до виявлення діастолічної дисфункції у хворих на ІХС підвищується до 96,4%, а частота виявлення зниження ІОП склала 98,7%.

Дисперсійний аналіз дозволив визначити найінформативніші показники порушення діастолічної функції ЛШ у хворих на ІХС — ШН_{макс}, ФН₁, ФН₂, ІОП, коефіцієнт Фішера яких склав у 2-й групі 14,0; 7,3; 7,7 і 16,9, і збільшувався в 3-й групі до 15,4; 9,1; 9,3 і 19,4 відповідно.

Таким чином, у розширений комплекс параметрів, що характеризують діастолічну функцію ЛШ у хворих на ІХС, слід включати ШН_{макс}, ФН₁, ФН₂, ІОП, що забезпечує можливість виявлення порушення і кількісної оцінки як активного енергозалежного процесу розслаблення скоротливого міокарда ЛШ, так і зміни податливості камери ЛШ, його в'язкоеластичних властивостей.

Отже, розроблено і апробовано комплекс параметрів, який характеризує діастолічну функцію ЛШ серця за даними РНВГ. Відмічено у хворих на ІХС зменшення максимальної швидкості наповнення відображує порушення процесу активного енергозалежного розслаблення скоротливого міокарда. У хворих на ішемічну хворобу серця виявлено зміну гемодинамічної структури наповнення ЛШ серця і визначено три її типи. Зменшення індексу об'ємної податливості у хворих на ІХС свідчить про значне порушення в'язкоеластичних властивостей стінки лівого шлу-

ночка, найбільш виражене у хворих на постінфарктний кардіосклероз.

Література

1. Меерсон Ф.З., Брегер Л.И. *Сопряжение возбуждения с сокращением и расслаблением сердечной мышцы* // Ижевск.: Б.и., 1986. – 187 с.
2. Меерсон Ф.З., Капелько В.И. // *Успехи физиол. наук.* – 1978. – Т. 9, № 1. – С. 21–41.
3. Удельнов М.Г., Туларокова К.М., Орлова И.Р. // *Кардиол.* – 1987. – № 8. – С. 148–153.
4. Yamamoto K., Redfield M.M., Nishimoro R.A. // *Heart.* – 1996. – Vol. 75 (Suppl. 2). – P. 27–35.
5. Balli R. // *Circulat.* – 1992. – Vol. 86. – P. 1671–1691.
6. Beller G.A. // *New Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 1486–1490.
7. Gilbert J.C., Glantz S.A. // *Circulat. Res.* – 1989. – Vol. 64, № 5. – P. 827–852.
8. Marita M., Kuribara T., Murano K. et al. // *Nucl. Med. and Biol. Advanc.* – 1989. – Vol. 2, № 6. – P. 104–112.
9. Miller T.R., Goldman K.J., Sampathkumaron S. et al. // *J. Nucl. Med.* – 1988. – № 1. – P. 2–7.
10. Polac J.P., Kemper A.J., Bianco J.A. et al. // *Ibid.* – 1982. – Vol. 23, № 3. – P. 4712–478.
11. Цыганков А.Т., Строганова Н.П., Рябова Л.Б. // *Мед. радиол.* – 1987. – № 7. – С. 3–6.
12. Bonow R.O. // *Internat. J. Cardiol.* – 1984. – Vol. 5, № 5. – P. 659–663.
13. Dawson J.R., Gibson D.G. // *Brit. Heart J.* – 1989. – Vol. 61. – P. 248–257.
14. Ishida Y., Meisner Y.S., Tsujioka K. et al. // *Circulat.* – 1986. – Vol. 74, № 1. – P. 187–196.

Г.Г. Сукач, О.І. Солодянникова, Н.Ю. Войт,
Д.Л. Саган

Національний інститут раку, Київ

¹³¹I-MIBG в діагностиці і терапії медулярного раку щитоподібної залози (стан проблеми)

¹³¹I-MIBG in diagnosis and therapy of medullar thyroid cancer (the state of the problem)

Summary. The authors analyze the literature about the problem of diagnosis and treatment of medullar thyroid cancer and highlight the findings of the investigation on the role of radionuclide methods in diagnosis of metastases and relapses of medullar carcinoma, choice of radiopharmaceuticals for systemic radionuclide therapy, compare them using the data of multi-center studies. The role of ¹³¹I-MIBG in treatment of medullar thyroid carcinoma was determined.

Key words: medullar thyroid cancer, ¹³¹I-MIBG, radionuclide therapy.

Резюме. В статье проанализированы данные литературы по проблеме диагностики и лечению медулярного рака щитовидной железы, выделены результаты исследования места радионуклидных методов в диагностике метастазов и рецидивов медулярной карциномы, выбора радиофармпрепаратов для системной радионуклидной терапии, приведен их сравнительный анализ на основе продолжительных многоцентровых исследований. Определена роль ¹³¹I-MIBG в лечении медулярного рака щитовидной железы.

Ключевые слова: медулярный рак щитовидной железы, ¹³¹I-MIBG, радионуклидная терапия.

Ключові слова: медулярний рак щитоподібної залози, ¹³¹I-MIBG, радіонуклідна терапія.

Медулярний рак щитоподібної залози (МРЦЗ) є відносно рідкісною формою раку і складає близько 5–10% всіх випадків раку щитоподібної залози. Будучи

нейроендокринною пухлиною, МРЦЗ походить з нервового гребінця і представлений парафолікулярними клітинами (С-клітинами), які продукують кальцитонін, карциноембріональний антиген, а також деякі інші речовини, такі як серотонін, хромогранін, гастрин-релізінг пептид і соматостатин [1–3]. У 70–80% випадків зустрічається спорадична форма МРЦЗ, а ще в 20–30% — успадковується як автосомно-домінантна ознака, в результаті мутації протонкогена RET. Хвороба також існує в двох різних спадкових формах: самостійно, без взаємно пов'язаних ендокринопатій або як компонент деяких мультиендокринних неоплазій (МЕН): MEN2A і MEN2B. При синдромі MEN2A, МРЦЗ поєднується з феохромоцитомою та гіперпаратиреозом, при MEN2B — з феохромоцитомою, гангліонеуроматозом, скелетними аномаліями і морфаноїдним габітусом.

Прогноз МРЦЗ значною мірою пов'язаний з поширеністю пухлини на початку захворювання. Загальна десятирічна виживаність пацієнтів становить 69% [4]. Близько 95% пацієнтів з пухлинами в межах щитоподібної залози (ЩЗ) мають десятирічну виживаність 95%, з регіонарним поширенням процесу — 75%, тоді як у випадках з віддаленими метастазами рівень показника зменшується до 40% [5–6]. Таким чином, оперативне втручання залишається найбільш ефективним методом для потенціального вилікування. Першим етапом є тотальна тиреоїдектомія з центральною дисекцією ший. Іпсилатеральне висічення вузла ший показане при пухлинах понад 1 см у діаметрі або двобічних [3]. Контралатеральне висічення залишається спірним і повинно розглядатися у випадку іпсилатеральної інвазії у тканини ший [7]. Загальна виживаність чітко пов'язана з наявністю або відсутністю рецидиву протягом моніторингового періоду — виникнення рецидиву або наявність залишкової тканини після хірургічного втручання вірогідно скорочує тривалість життя.

Виявлення резидуальної пухлини або рецидиву захворювання

Під час післяопераційного спостереження рецидив або прогресування захворювання можуть бути виявлені клінічно, методами візуалізації або визначенням рівня кальцитоніну (КТ). Після первинного хірургічного втручання рівень КТ залишається найбільш чутливим тестом для виявлення пролонгації захворювання. Приховані осередки захворювання можуть не виявлятися протягом багатьох років, однак вірогідність виявлення прямо пов'язана з прогресивним збільшенням КТ. Разом з тим, високі рівні КТ часто поєднуються з тривалим виживанням [8, 9].

Доопераційна діагностична візуалізація включає УЗД, комп'ютерну томографію, магнітнорезонансну томографію, скінтиграфію кісткової системи та місць частот локалізації рецидивів або метастазів — шийних лімфатичних вузлів, вузлів середостіння, легенів та печінки [9–11]. Методи ядерної медицини використовуються, головним чином, для виявлення осередків малих розмірів, прихованого перебігу процесу, а також для оцінки метаболічної активності пухлини.

Протягом останніх двох десятиріч застосовуються декілька радіофармпрепаратів (РФП) для одержання як діагностичного зображення так і для терапії. Найбільш поширені сполуки для візуалізації терапії: димеркаптобуридина кислота, мічена ^{99m}Tc [V], метайодбензилгуанідин, мічений ¹³¹I, аналоги соматостатину, мічені ¹¹¹In. Недавно з'явилися ПЕТ-РФП, такі як ¹⁸F-флуоридезоксиглюкоза і ¹⁸F-3,4-дигідроксифенілаланін. Для лікування використовуються ¹³¹I-MIBG, ⁹⁰Y-[DOTA], Туг3-октреотид (⁹⁰Y-DOTATOC) або ¹⁷⁷Lu-[DOTA], Туг3-октреотид (¹⁷⁷Lu-DOTATATE).