

що 95 % епітеліальних клітин містять цей антиген, тобто прогнозували високу вірогідність виникнення радіоїодорезистентних метастазів у пацієнта та рекомендували ретельне спостереження. Після проведеної тиреоїдектомії пацієнт пройшов обстеження та лікування у відділенні радіоїодотерапії Інституту ендокринології. В 1997 році при діагностичному скануванні було знайдено слабе накопичення радіоїоду в лімфовузлі шиї зліва. Пацієнт отримав лікувальну дозу радіоїоду 100 мСі. При проведенні діагностичного сканування в 2003 році не було виявлено накопичення радіоїоду. Ультрасонографічне дослідження показало наявність лімфовузла в підщелепній зоні зліва розміром 23 мм. Після проведення пункційної біопсії та цитологічного дослідження був поставлений діагноз — метастаз папілярного раку щитоподібної залози. Було проведено імуноцитохімічне дослідження пунктату метастазу з використанням антитіл до тиреоїдної пероксидази, та цей антиген у клітинах пунктату не був виявлений, тобто була передбачена відсутність накопичення клітинами метастазу радіоїоду та неефективність подальшої радіоїодотерапії. Було прийнято рішення про хірургічне видалення метастазу.

Пацієнтка К., 1975 року народження, була прооперована з приводу папілярного раку щитоподібної залози. При проведенні контрольного ультрасонографічного дослідження був виявлений та пропунктований претрахеальний лімфовузол діаметром 9 мм. Проведення імуноцитохімічного дослідження пунктату з антитілами до тиреоїдної пероксидази показало присутність антигену в 87% епітеліальних клітин, що дозволило передбачити здатність клітин метастазу до накопичення радіоїоду. Пацієнтка отримала лікувальну дозу радіоїоду і дійсно було виявлено накопичення радіоїоду цим метастазом.

Таким чином, ці методи є простими у виконанні, оперативними та не такої високої вартості, як молекулярні методи, і дозволяють досить точно передбачити радіоїодорезистентність ПР ЩЗ. Доцільне їх використання для доопераційного моніторингу радіоїодорезистентності папілярного раку ЩЗ. У випадку високого вмісту цитокератин-17-позитивних клітин в пунктатах первинних пухлин папілярних раків, можна очікувати з високою вірогідністю появу радіоїодорезистентних метастазів та належить більш ретельно спостерігати за такими пацієнтами. Якщо первинна пухлина має розмір до 1 см та йдеться про проведення гемітиреоїдектомії, високий вміст клітин з цитокератином-17 в її пунктатах схиляє вагу в бік тотальної тиреоїдектомії. Відсутність тиреоїдної пероксидази в пунктатах метастазів, виявлених в післяопераційному періоді, дозволяє передбачити їх радіоїодорезистентність та позбавити таких пацієнтів зайвих курсів радіоїодотерапії, а пацієнтів з метастазами, здатними до накопичення радіоїоду (з високим вмістом тиреоїдної пероксидази) направити на радіоїодотерапію замість операції.

Для моніторингу радіоїодорезистентних метастазів папілярного раку щитоподібної залози ми пропонуємо використовувати імуноцитохімічне виявлення в пункційному матеріалі цитокератину-17 та тиреоїдної пероксидази.

З метою прогнозування радіоїодорезистентності, цитокератин-17 виявляють у пунктатах первинних папілярних карцином. Для передбачення статусу стосовно накопичення радіоїоду метастазів, виявлених в післяопераційному періоді, запропоновано визначення їх пунктатах тиреоїдної пероксидази. Ці прості у виконанні методи допомогатимуть клініцистам досить точно прогнозувати радіоїодорезистентність папілярного раку щитоподібної залози та обирати правильну тактику лікування (радіоїодотерапія або хірургічне видалення метастазів).

Література

1. Lee M.C., Chung J.K., So Y. // *J. Nucl. Med.* – 1999. – Vol. 40, № 6. – P. 986–992.
2. Pacini F., Cetani F., Miccoli P. et al. // *World J. Surgery.* – 1994. – Vol. 13, № 4. – P. 600–604.
3. Әнштейн Е. В., Олейник В. А., Совенко Т. К. // *Промен. діагност., промен. терап.* – 2000. – № 1. – С. 53–54.
4. Лилли Р. *Патогистологическая техника и практическая гистохимия.* – М.: Мир, 1969. – 645 с.
5. <http://www.statsoft.ru/>
6. Rubello D., Mazzarotto R., Casara D. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol. 27, № 4. – P. 431–440.
7. Ricorde-Filho J.C., Ryder M., Chitale D.A. et al. // *Cancer Res. June.* – 2009. – Vol. 69, № 1. – P. 4885.
8. Xing M., Westra W.H., Tufano R.P. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, № 12. – P. 6373.
9. Min J.J., Chung J.K., Lee Y.J. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2001. – Vol. 28, № 5. – P. 639–645.
10. Зелінська Г. В. *Йодпероксидаза та цитокератин № 17 в доопераційній діагностиці папілярного раку щитовидної залози та визначенні резистентності його метастазів до радіоїоду: дис. ... канд. біол. наук.* – К., 2007. – 139 с.
11. Зелінська Г. В. // *УРЖ.* – 2012. – Т. XX, вип. 3. – С. 299–301.

Ярослав Володимирович Кметюк¹,
Олександр Іванович Москалець¹,
Андрій Валерійович Ашихмін¹,
Олег Володимирович Щербіна²

¹Клінічна лікарня «Феофанія», Всеукраїнський центр радіохірургії, Київ,

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

Позитронно-емісійна томографія в діагностиці злоякісних лімфом

Positron emission tomography in diagnosis of malignant lymphomas

Summary. PET / CT investigation was performed in 520 patients with different types of malignant lymphomas, including 230 patients with Hodgkin's lymphoma and 290 with non-Hodgkin's lymphomas. The findings of the investigation are reported. Semiotics of different types of lymphomas at different stages of the disease was determined.

Key words: positron emission tomography, computed tomography, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, malignant lymphoma, Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma.

Резюме. Проведені ПЭТ/КТ-дослідження у 520 больних с различными типами злокачественных лимфом, из них 230 больных с лимфомами Ходжкина и 290 — с неходжкинскими лимфомами. Приведены результаты собственных исследований. Определена семиотика разных типов лимфом на различных стадиях заболевания.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, компьютерная томография, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, злокачественные лимфомы, лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома.

Ключові слова: позитронна емісійна томографія, комп'ютерна томографія, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, злоякісні лімфоми, ліфома Годжкіна, негоджкінська ліфома.

Злоякісні лімфоми — численна група злоякісних новоутворів, які розвиваються з Т-, В-НК-лімфоцитів та характеризуються різноманітними клінічними проявами, перебігом і реакцією на лікування залежно від гістотипу та ступеня диференціювання. Лімфоми складають приблизно

5 % від усіх злоякісних новоутворів, причому їх кількість збільшується протягом останніх 40 років [1]. Ці новоутвори поділяють на два великих підтипи — годжкінські та негоджкінські, останні становлять приблизно 85 % від усіх типів лімфом. Пік захворюваності на лімфому Годжкіна (ЛГМ) припадає на вік від 15 до 35 років та поступово зростає в осіб старше 50–55 років, для негоджкінських лімфом (НГЛ) найвища захворюваність припадає на вікову категорію 55–84 роки. Поширеність захворюваності на ЛГМ становить 2,8 на 100000 населення, НГЛ — 22,5 [2]. Слід відзначити, що починаючи з кінця 90-х рр. ХХ століття усвіті спостерігається зниження смертності від злоякісних лімфом завдяки покращенню діагностики та застосуванню більш ефективних методів лікування.

Незважаючи на розвиток комп'ютерно-томографічної (КТ) техніки, діагностика, стадіювання, рестадіювання, оцінювання ефективності лікування первинних лімфом залишаються недостатньо ефективними [3]. В першу чергу, це стосується оцінювання лімфовузлів, оскільки збільшення лімфовузла не обов'язково є ознакою ураження. Чутливість виявлення осередкових утворів у легенях збільшилась завдяки застосуванню мультидетекторних КТ-сканерів, однак залишається недостатньою специфічність таких досліджень [4]. Для оцінювання ураження шлунка та тонкого/товстого кишечника також потрібні спеціальні додаткові методики та великий досвід роботи на КТ [5].

Нині одним з найефективніших методів діагностики та стадіювання вважають позитронно-емісійну томографію (ПЕТ) в поєднанні з комп'ютерною томографією (ПЕТ/КТ), що дозволяє не тільки точніше визначити поширеність захворювання, але й зменшити кількість інвазивних процедур [6–8]. Крім того, рівень метаболічної активності пухлин за показником SUV (Standardized Uptake Value) можна застосовувати як прогностичний параметр [9]. Велике значення при проведенні та оцінюванні результатів ПЕТ має гістологічний тип пухлини, тобто її агресивність/проліферативна активність, які корелюють з інтенсивністю аеробного гліколізу. За даними різних авторів, чутливість ПЕТ/КТ при дифузній В-клітинній лімфомі, лімфомі Годжкіна та фолікулярній лімфомі може досягати 98 %, при лімфомах мантийної зони — 50–67 %, при периферичній Т-клітинній лімфомі — 40–50 %. Специфічність дослідження становить 91 % [10–12]. На жаль, через складність ПЕТ-технологій в Україні даний діагностичний метод тільки починає впроваджуватись у клінічну практику.

Метою даної роботи є аналіз отриманого досвіду застосування позитронно-емісійної томографії у діагностиці злоякісних лімфом.

Проведено обстеження 520 хворих на різні типи лімфом, з них 230 — на лімфому Годжкіна та 290 — на негоджкінські лімфоми. У всіх хворих первинний діагноз був верифікований заданими гістологічними та імуногістохімічними дослідженнями. За гістотипами хворі на лімфому Годжкіна розподілились таким чином: нодулярний склероз — 122 хворих, змішано клітинний варіант — 113, лімфоцитарне виснаження — 5 осіб. Серед хворих на негоджкінські лімфоми переважали пацієнти з В-клітинними лімфомами — дифузна В-великоклітинна лімфома та фолікулярна лімфома (227 хворих), лімфомиз клітин мантийної зони (57), лімфома Беркіта (2). Також було проведено обстеження 4 осіб із Т-клітинною лімфоною.

Обстеження виконували на томографі «Biograph 64 True Point» (Siemens). Підготовка пацієнта включала голодування протягом не менше 6 годин до початку дослідження. Окрему групу становили пацієнти з цукровим діабетом, яким спеціалісти-ендокринологи коригували режим введення гіпоглікемічних засобів таким чином, що рівень глю-

кози перед дослідженням не перевищував 10 ммоль/л. Радіофармпрепарат — 18-фтордезоксиглюкоза (РФП, ^{18}F -ФДГ) вводили із розрахунку 5 МБк/кг маси (в середньому 350–370 МБк). Протягом години після ін'єкції ^{18}F -ФДГ пацієнт перебував в окремій палаті в лежачому положенні, що дозволяло уникнути м'язової та емоційної активності та запобігти виникненню хибно-позитивних результатів. Обов'язково проводили гідратацію: до 1 л води (до і після введення РФП); після дослідження пацієнтам вводили сечогінний засіб (40 мг фуросеміду) для зменшення дозового навантаження. Дослідження проводили з випорожненим сечовим міхуром у положенні хворого лежачи на спині та з піднятими догори руками. У більшості випадків як пероральний контраст використовували воду, для внутрішнього підсилення — неіонні рентгеноконтрастні речовини, які вводили за допомогою автоматичного інжектора. КТ-сканування проводили в венозну фазу від основи черепа по верхню третину стегон. Після КТ-дослідження автоматично завантажувався протокол ПЕТ-дослідження в тому ж об'ємі. У сумнівних випадках, у разі необхідності диференціальної діагностики між лімфопрліферативними та реактивними процесами проводили додаткове сканування через 2–3 години після ін'єкції РФП. Спочатку результат ПЕТ оцінювали візуально — із використанням сірої шкали (Gray Scale, Invert Gray Scale), що дозволяє визначити локалізацію та розміри осередків підвищеної метаболічної активності. Напівкількісний аналіз проводили з визначенням стандартизованого показника накопичення РФП (SUV), який характеризує захоплення РФП пухлиною, нормалізованого щодо дози введеної активності та маси тіла пацієнта.

Візуальне оцінювання зображень враховувало особливості фізіологічного розподілу РФП. З огляду на патогенетичні особливості лімфом у процесі дослідження оцінювали всі групи лімфовузлів: розміри, форму, денситометричні параметри за шкалою Хаунсфілда (HU) та метаболічну активність. Ураження лімфовузлів (визначене практично у всіх пацієнтів) характеризувалось збільшенням їх розмірів (більше 10 або 15 мм залежно від анатомічної зони), утворенням їх конгломератів, змінами оптичної щільності та підвищенням SUV_{max} від 3,1 до 28,5.

Проведення ПЕТ/КТ також дозволяє диференціювати характер екстранодальних осередків, зокрема утворів у легенях, селезінці та кістковому мозку. В нашій серії спостережень екстранодальні осередки зустрічались у 17 % первинних хворих. За даними літератури, рівні чутливості та специфічності ПЕТ у діагностиці уражень селезінки майже вдвічі перевищують такі при проведенні рентгеновської КТ [10]. Чутливість та специфічність ПЕТ/КТ для діагностики ураження кісткового мозку (за даними Pelosi E. та ін.) у хворих на лімфому Годжкіна та агресивні негоджкінські лімфоми становлять 65,3 % та 98,6 %, для порівняння чутливість та специфічність біопсії кісткового мозку — 55,1 % та 100 %, відповідно [13]. Дифузна активація кісткового мозку внаслідок проведеного системного лікування потребує диференціювання з його пухлинною інвазією. Остання характеризується локальним інтенсивним підвищенням метаболізму.

ПЕТ/КТ — високоінформативне дослідження у хворих на злоякісні лімфоми, яке дозволяє точніше оцінити поширеність процесу (стадіювання), диференціювати пухлинні та реактивні процеси, виявляти екстранодальні осередки.

Література

1. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2011* [Internet]. – New York: ACS.
2. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. // *CA Cancer. J. Clin.* – 2006. – Vol. 56, № 2. – P. 106–130.

3. Fueger B.J., Yeom K., Czernin J. et al. // *Mol. Imaging. Biol.* – 2009. – Vol. 11, № 4. – P. 269–274.
4. Truong M.T., Sabloff B.S., Ko J.P. // *Thorac. Surg. Clin.* – 2010. – Vol. 20, № 1. – P. 9–23.
5. Horton K.M., Fishman E.K. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* – 2004. – Vol. 28, № 1. – P. 106–116.
6. Pelosi E., Pregno P., Penna D. et al. // *Radiol. Med.* – 2008. – Vol. 113, № 4. – P. 578–590.
7. Hillner B.E., Siegel B.A., Liu D. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26, № 13. – P. 2155–2161.
8. Freudenberg L.S., Antoch G., Schütt P. et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2004. – Vol. 31, № 3. – P. 325–329.
9. Papajik T., Mysliveček M., Sedová Z. et al. // *Eur. J. Haematol.* – 2011. – Vol. 86, № 1. – P. 32–37.
10. Позитронная эмиссионная томография: рук-во для врачей / А.М. Гранов и др.; под ред. А.М. Гранова, Л.А. Тютина – СПб: Фолиант, 2008. – 365 с.
11. Schöder H., Noy A., Gönen M. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23, № 21. – P. 4643–4651.
12. Tsukamoto N., Kojima M., Hasegawa M. et al. // *Cancer.* – 2007. – Vol. 110, № 3. – P. 652–659.
13. Pelosi E., Penna D., Deandreis D. et al. // *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 9–16.

Ольга Василівна Копилова,
Ольга Аркадіївна Степаненко

«Національний науковий центр радіаційної
медицини НАМН України», Київ

Пубертатний диспитуїтаризм як чинник ризику розвитку порушень жирового та вуглеводного обмінів у дітей, народжених від батьків, потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС

Puberty dyspituitarism as a risk factor for disorders of lipid and carbohydrate metabolism in children born to parents who suffered as a result of Chernobyl accident

Summary. To study the effect of dys-hormonal disorders of puberty on formation of diseases associated with abnormalities in lipid and carbohydrate metabolism in children born to the parents who suffered as a result of Chernobyl accident, 112 children with manifestations of puberty dyspituitarism and 38 controls were examined. Clinical, anthropometric and hormonal tests were performed. The changes, which may explain the impaired neuroregulation, which are clinically evident and hormone disorders of lipid and carbohydrate metabolism, namely development of insulin and leptin resistance, were revealed.

Key words: dys-hormonal disorders of puberty, parents who suffered from Chernobyl accident.

Резюме. С целью изучения влияния дисгормональных нарушений периода полового созревания на формирование заболеваний, связанных с нарушением жирового и углеводного обменов у детей, рожденных от родителей, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС, обследовано 112 детей с проявлениями пубертатного диспитуїтаризма и 38 детей контрольной группы. Проведены клинические, антропометрические и гормональные обследования. Выявлены изменения, которые возможно объясняют нарушениями нейрогуморальной регуляции, клинически и гормонально проявляемые нарушениями жирового и углеводного обменов, а именно развитием инсулино- и лептинорезистентности.

Ключевые слова: дисгормональные нарушения полового созревания, родители, пострадавшие вследствие аварии на ЧАЭС.

Ключові слова: дисгормональні порушення статевого дозрівання, батьки, що потерпіли внаслідок аварії на ЧАЕС.

Наукові дослідження, проведені протягом останніх 10 років після аварії на ЧАЕС викликають занепокоєння щодо поширеності ожиріння та захворюваності на діабет 2-го типу у дітей, народжених від опромінених батьків. Особливо це стосується періоду статевого розвитку дітей. Підвищена гіперреактивність гіпоталамогіпофізарної системи трансформується в її дисфункцію, що призводить до порушень жирового та вуглеводного обмінів, змін тиреоїдного метаболізму [1–4]. Наша робота присвячена вивченню порушень жирового та вуглеводного обмінів у дітей пубертатного періоду, народжених від батьків, що потерпіли внаслідок аварії на ЧАЕС.

Метою дослідження є вивчення впливу дисгормональних проявів періоду статевого розвитку на формування захворювань, пов'язаних з порушенням жирового та вуглеводного обмінів у дітей.

У дослідженні брали участь 112 дітей, віком 12–14 років, та 38 дітей, мешканців Києва й Київської області (контрольна група). Проводилося клінічне обстеження, було визначено вміст гормонів у сироватці крові — імунореактивного інсуліну (ІРІ), С-пептиду, лептину, тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), вільного тироксину (FT4) з використанням РІА-тест-наборів фірми Immunotech (Прага) на гамма-лічильнику Berthold (Австрія). Ультрасонографію щитоподібної залози (ЩЗ) проводили на апараті Logiq-100. Обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) і маркер інсулінорезистентності — гомеостатична модель (НОМА). Проводили глюкозотолерантний тест.

Для статистичного опрацювання використовували програми Microsoft Excel-XP для Windows XP.

У групі дітей, батьки яких потерпіли унаслідок аварії на ЧАЕС, були виявлені захворювання ендокринних залоз, а саме: дифузний нетоксичний зоб ІА-ІБ ступеня у 80 (71,4%) дітей, хронічний тиреоїдит — у 18 (16,1%), порушення толерантності до вуглеводів — у 42 (37,5%), ожиріння І ст. — у 28 (25,0%), ІІ ст. — у 19 (17,0%), ІІІ ст. — у 10 (8,9%); пубертатний диспитуїтаризм — у всіх обстежених дітей. У контрольній групі було визначено дифузний нетоксичний зоб ІА-ІБ ступеня у 28 (73,7%) дітей, хронічний тиреоїдит — у 4 (10,5%), порушення толерантності до вуглеводів — у 17 (44,7%) осіб, ожиріння І ст. — у 12 (31,5%), ІІ ст. — у 10 (26,3%); пубертатний диспитуїтаризм — у всіх обстежених. Найбільш характерною діагностованою соматичною патологією є вегетосудинна дистонія — у кожній третій дитини, дискінезія жовчовивідних шляхів — у кожній другій, хронічний тонзиліт — у кожній дитини, обстеженої як в основній, так і в контрольній групі.

У дітей основної групи виявлено зміни нейроемоційної сфери: підвищену стомлюваність — у 44,6%, погіршення пам'яті — у 22,3%, дратівливість — у 10,7%, скарги на головний біль — у 33,9% випадків. Зазначені симптоми у дітей контрольної групи вірогідно не відрізнялися від таких у обстежених основної групи.

Клінічна картина синдрому пубертатного диспитуїтаризму включала різні прояви дисфункції високочутливих структур гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи: ожиріння І–ІІІ ступеня, появу множинних стрій на шкірі грудей, плечей, живота та стегон, асиметрію артеріального тиску між правою і лівою рукою (до 10–15 мм рт. ст.), порушення оваріально-менструального циклу, пубертатну гінекомастію у хлопчиків.

У дітей із синдромом пубертатного диспитуїтаризму відмічалось прискорення фізичного розвитку, що може бути пов'язано з відносним посиленням секреції СТГ у перші