

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ  
ОНКОЛОГІЇ ТА РАДІОЛОГІЇ**

---

На правах рукопису

**НЕСТЕРОВ Валерій Георгійович**

**РОЗРОБКА КОМПЛЕКСУ РАДІОНУКЛІДНИХ  
ТЕСТІВ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ ПАРАМЕТРІВ  
ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА  
ТРАНСПОРТУ РЕЧОВИН У НИРЦІ ПРИ  
ГРАНИЧНІЙ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

14.01.23 - променева діагностика, променева терапія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**КИЇВ - 1997**

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано у Харківському державному медичному університеті та Харківському науково-дослідному інституті медичної радіології ім.С.П.Григор'єва.

**Наукові керівники:** доктор медичних наук  
професор М.І.Пилипенко;  
доктор біологічних наук  
В.Г.Книгавко.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук  
професор А.П.Лазар;  
доктор медичних наук  
Б.Ф.Синюта.

**Провідна установа** - Київська медична академія  
післядипломної освіти.

Захист відбудеться “\_\_”\_\_\_\_\_1997 року о \_\_\_год  
на засіданні спеціалізованої Вченої ради Д 50.30.01 в  
Українському науково-дослідному інституті онкології та  
радіології (252022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці  
Українського НДІ онкології та радіології.

Автореферат розіслано “\_\_”\_\_\_\_\_1997 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої Вченої ради  
доктор медичних наук

І.М.Дикан

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00751684 (V)

**Актуальність проблеми.** Артеріальні гіпертензії привертають пильну увагу дослідників, що пов'язано із значним їх поширенням, труднощами лікування та серйозним прогнозом розвитку /Gillum et al., 1993; Р.Г.Оганов, 1994; Л.В.Чирейкін і співавт., 1995/. Головним напрямом боротьби з артеріальними гіпертензіями є діагностичний скринінг їх субклінічних форм та попередників /Серія технічних доповідей ВООЗ, № 772, 1990/. Гранична артеріальна гіпертензія (ГАГ), на думку більшості дослідників, є попередником тяжкої артеріальної гіпертензії /А.Г.Автандилов, 1995; Р.Г.Оганов, 1994; Л.В.Чирейкін і співавт., 1995/. Через аварію на Чорнобильській АЕС проблема ГАГ набула ще більшої актуальності /В.З.Геррман, Л.І.Симонова, 1994/.

Еволюцію ГАГ значною мірою визначає тип гемодинаміки /Л.А.Соколова і співавт., 1990; М.С.Кушаковський, 1994/. Ниркам належить одна з провідних ролей у формуванні підвищеного артеріального тиску (АТ) при есенціальній гіпертензії /Ю.В.Постнов, 1995/, до того ж за ГАГ криється ниркова гіпертензія /Л.С.Оспанова, 1990/. Тому очевидною стає необхідність розробки і використання при ГАГ методів функціонального тестування стану гемодинаміки та нирок.

Ядерні технології визнано провідними при вивченні основних параметрів центральної гемодинаміки та транспорту речовин у нирках /М.І.Пилипенко, В.Г.Книгавко, 1993; Debatin, 1991; Shamlou, 1993/. Проте ми не знайшли в літературі робіт, присвячених використанню цих методів при ГАГ.

Підвищення ефективності функціональної радіонуклідної діагностики методично має вирішуватися створенням математичних моделей транспорту радіофармпрепаратів (РФП) у складових системах,

пошуком інформативних показників та подальшою розробкою методик їх практичного визначення. А це зумовлює необхідність створення діагностичних систем на базі ЕОМ /М.І.Пилипенко, 1986; В.Г.Книгавко, 1986, 1994; Б.Я.Наркевич, 1994/.

Все вищезгадане свідчить про актуальність розробки комплексу радіонуклідних тестів кількісної оцінки параметрів центральної гемодинаміки та транспорту речовин у нирці при ГАГ.

**Мета роботи:** підвищити ефективність радіонуклідного тестування стану центральної гемодинаміки та видільних функцій нирок у осіб з граничним рівнем артеріального тиску шляхом розробки комплексу методів визначення фізично коректних та фізіологічно значущих показників на основі математичного моделювання транспорту радіофармпрепаратів, автоматизації збирання і аналізу первинних даних.

У відповідності до мети роботи необхідно було вирішити такі **завдання:**

1. Оцінити клінічне значення існуючих методів радіонуклідного обстеження осіб з граничним рівнем артеріального тиску.

2. Створити нові методики радіонуклідного обстеження на основі математичних моделей транспорту радіофармпрепаратів у серцево-судинній системі та нирках.

3. Виявити найінформативніші гамма-хронографічні показники функції серцево-судинної системи та нирок при ГАГ, встановити зв'язки між ними, виділити сукупності максимально взаємозалежних показників та систематизувати можливі стани центральної гемодинаміки і видільних систем нирок при ГАГ.

4. Визначити можливості запропонованих радіонуклідних тестів щодо діагностики латентних стадій хвороб, які криються за ГАГ.

5. Розробити оптимальний комплекс радіонуклідних тестів визначення параметрів центральної гемодинаміки і видільної функції нирок при граничному рівні АТ і алгоритм їх використання.

6. Визначити концептуальні основи створення технічних систем збирання та опрацювання гамма-хронографічної інформації, алгоритмів і програм для ЕОМ.

#### **Наукова новизна:**

1. Розроблено нові радіонуклідні тести одночасного визначення фізіологічно змістовних показників стану центральної гемодинаміки та видільної функції нирок: середнього часу транзиту РФП через порожнини серця (А.С. № 1718815), викиду правих (А.С. № 1671269) та лівих камер серця, хвилинного об'єму кровообігу, об'єму розподілу РФП в організмі, ефективної ниркової фракції хвилинного об'єму кровообігу, показників роздільної функції нирок. Розроблено та апробовано новий спосіб діагностики нефропатій при граничному рівні АТ (А.С. № 1379737).

2. Вперше визначено найбільш інформативні показники стану центральної гемодинаміки та транзиту речовин у нирках при ГАГ та вивчено зв'язки між ними, виділено сукупності максимально взаємозалежних параметрів та систематизовано можливі стани центральної гемодинаміки при ГАГ.

3. Вперше визначено можливості нових радіонуклідних тестів щодо діагностики латентних стадій хвороб, які криються за ГАГ.

4. Розроблено оптимальний комплекс радіонуклідних тестів для визначення параметрів центральної гемодинаміки та видільної функції нирок, який

став основою створення автоматизованої системи збирання та опрацювання гамма-хронографічних даних на базі ЕОМ, запропоновано алгоритм радіонуклідного обстеження пацієнтів із ГАГ.

### **Практична значущість роботи.**

1. Розроблені радіонуклідні тести підвищують упевненість прогнозу розвитку ГАГ, дозволяють вирішувати питання щодо доцільності проведення превентивного лікування осіб із ГАГ та його характеру, оцінювати ефективність такого лікування, своєчасно виявляти латентну ниркову гіпертензію.

2. Розроблено автоматизовану систему збирання, опрацювання та зберігання даних гамма-хронографічних досліджень, яка дозволяє впровадити результати роботи у практику лабораторій радіонуклідних досліджень з мінімальним технічним оснащенням.

3. Оптимізовано організацію гамма-хронографічних досліджень, сформульовано практичні рекомендації щодо їх стандартизації.

4. Запропоновано тести, що дозволяють істотно знизити променеве навантаження на пацієнта та персонал без втрати інформативності результатів обстеження.

### **Основні положення, які виносяться на захист:**

1. Нові гамма-хронографічні методики оцінки стану центральної гемодинаміки та видільної функції нирок, які ґрунтуються на визначенні кількісних фізіологічно змістовних та фізично коректних показників.

2. Гамма-хронографічна семіотика змін центральної гемодинаміки та видільної функції нирок забезпечує впевнений поділ пацієнтів із ГАГ за гемодинамічними типами і може бути основою прогнозу розвитку ГАГ та виявлення латентних симптоматичних артеріальних гіпертензій.

3. Комплекс радіонуклідних тестів і запропонований алгоритм їх застосування дозволяють оптимізувати радіонуклідне обстеження пацієнтів з ГАГ.

4. Розроблені тести можна реалізувати на багатоканальних гамма-хронографах, з'єднаних з ПЕОМ.

#### **Впровадження результатів дослідження у практику.**

Розроблені нові радіонуклідні тести впроваджені у роботу Харківських: обласної клінічної лікарні, НДІ медичної радіології ім.С.П.Григор'єва, НДІ терапії АМН України, НДІ охорони здоров'я дітей та підлітків ім.Н.К.Крупської, обласного урологічного центру.

Результати проведених досліджень використовуються у навчальному процесі на кафедрі радіології Харківського державного медичного університету.

**Апробація роботи та публікації.** Основні положення дисертації доповідались на засіданнях Харківського медичного товариства рентгенологів та радіологів, конференціях Харківського НДІ медичної радіології ім.С.П.Григор'єва, Харківського медичного університету, українських конференціях радіологів (1985—1995), Республіканській конференції молодих учених Узбекистану (м.Самарканд, 1988), VIII Республіканській конференції радіологів і рентгенологів Молдавської РСР (м.Кишинів, 1988), XII Всесоюзному з'їзді рентгенологів та радіологів (1990). Результати досліджень були представлені на ВДНГ СРСР (1987).

На підставі викладених у дисертації результатів опубліковано 20 праць, у тому числі 7 статей, 8 тез доповідей, 1 методичні рекомендації, 1 інформаційний лист, отримано 3 авторських свідоцтва на винаходи.

**Структура та об'єм дисертації.** Дисертація викладена на 162 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів власних досліджень, заключеної частини, висновків, практичних рекомендацій; ілюстрована 21 рисунком

та 10 таблицями. Бібліографічний список літератури складається з 225 публікацій.

### ЗМІСТ РОБОТИ.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 460 пацієнтів, з граничним рівнем АТ у межах 140/90 — 159/94 мм рт.ст.. Серед них у 274 осіб була ГАГ, у 52 — гіпертонічна хвороба першого ступеня, у 81 — ниркова гіпертензія, 12 — гемодинамічна гіпертензія. Референтну групу здорових людей, створену у відповідності до рекомендацій Комітету з референтних величин Скандинавського Товариства клінічної хімії та клінічної фізіології (1975), склали 41 чоловік.

Обстежено 231 підлітка, 130 юнаків, 99 осіб зрілого віку (I періоду). Серед них чоловічої статі — 63,0%, жіночої — 37,0%.

Радіонуклідні дослідження проводилися за допомогою багатоканального радіографа NP-356 фірми "Gamma" (Угорщина), з'єданого з ЕОМ IBM PC/AT (процесор Intel 80286), а також гамма-камер MB-9100A (Угорщина) та ON-110 (США).

Виконувалися радіокардіографія (РКГ) та радіо-нефрографія (РНГ) згідно з традиційними стандартизованими методиками та застосуванням удосконалень, запропонованих нами. Використовувалися мічені  $^{99m}\text{Tc}$  альбумін людської сироватки крові ( $^{99m}\text{Tc}$ -альбумін), мікросфери альбуміну ( $^{99m}\text{Tc}$ -МСА), діетилентриамінпентаацетат натрію ( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА) фірми CIS (Франція) та  $^{131}\text{I}$ -гіпуран і  $^{131}\text{I}$ -альбумін ("Ізотоп", Росія).

Ультразвукові дослідження (УЗД) здійснювалися на сканері фірми "Toshiba" (Японія) моделі SAL-77A, рентгенодіагностичні — на апаратах TUR D800 і EDR 750B.

Розрахунок та облік індивідуальних доз опромінення, які отримували пацієнти під час проведення

радіаційних діагностичних процедур, відбувався у відповідності до відомчих інструкцій “Розрахунок та облік індивідуальної ефективної дози опромінення пацієнта від радіонуклідних діагностичних процедур” (Харків, 1995 р.), “Розрахунок та облік індивідуальної ефективної дози опромінення пацієнта від рентгенодіагностичних процедур” (Харків, 1995 р.), “Рекомендовані граничні рівні індивідуальних ефективних доз опромінення пацієнтів при проведенні рентгено- та радіонуклідної діагностики” (Київ, 1995).

При визначенні середнього часу транзиту (СЧТ) крові у порожнинах серця ми послідовно вводили внутрішньовенно  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА та  $^{99m}\text{Tc}$ -альбумін. Гамма-хронограми (ГХГ) транзиту двох РФП використовували для визначення СЧТ оригінальним способом (А.С. №1718815), ГХГ транзиту  $^{99m}\text{Tc}$ -альбуміну — СЧТ за методом І.Н.Гельфанда та співавт. (1983). СЧТ визначався із співвідношення площі під ГХГ першого проходження РФП порожнинами серця та максимального значення ГХГ v.cava superior. Запропонований метод відрізнявся від прототипу тим, що при визначенні СЧТ за допомогою  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА вилучалась ГХГ першого проходження РФП правими порожнинами серця та враховувався фон легень.

Фракція викиду правих порожнин серця ( $\text{ФВ}_n, \%$ ) визначалась із ГХГ транзиту  $^{99m}\text{Tc}$ -МСА порожнинами серця і легенями (А.С. №1671269) із співвідношення

$$H / (n \times S_d + 1,5 \times H),$$

де  $H$  — добуток висоти плато ГХГ легень та коефіцієнта пропорційності між значенням РКГ після 3 с без фону легень і результатом відрахування ГХГ легень від її плато у відповідний час ( $\text{с}^{-1}$ ),  $n$  — частота серцевих скорочень (Гц),  $S_d$  — площа під ГХГ першого проходження РФП правими порожнинами серця ( $\text{с}^{-1} \times \text{с}$ ).

Фракція викиду лівих порожнин серця ( $\Phi B_{л}, \%$ ) розраховувалась із співвідношення

$$\Phi B_{л} = 1 / \{1 + [(1/\Phi B_{п}) - 1] \times (S_{д}/S_{с})\},$$

де  $S_{д}$ ,  $S_{с}$  — площі під ГХГ перших проходжень РФП відповідно правими та лівими порожнинами серця.

При визначенні  $\Phi B_{л}$  та  $\Phi B_{п}$  прототипом був метод першого проходження РФП порожнинами серця А.В.Коралкіна та співавт. (1988), в основі якого лежить традиційне співвідношення (КД-КС)/КД, де КД і КС — швидкість лічби імпульсів відповідно у кінці діастолі і систолі шлуночків серця.

Хвилинний об'єм кровообігу (ХОК) визначався за допомогою  $^{99m}\text{Tc}$ -альбуміну та нефротропних РФП традиційними методами (Т.П.Сиваченко та співавт., 1984), ударний об'єм серця (УО) — як відношення ХОК до частоти серцевих скорочень.

Ефективний кровоток (ЕК) нирок, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначались за формулою  $In, \text{мл/хв} = (A \times h) / (S \times n)$ , де  $In$  — ЕК (при введенні  $^{131}\text{I}$ -гіпурану) або ШКФ (при введенні  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА);  $A$  — активність введеного РФП (Бк),  $h$  — ордината ГХГ кліренсу крові у момент взяття проби крові ( $\text{с}^{-1}$ );  $S$  — площа під всією РКГ ( $\text{с}^{-1} \times \text{хв}$ );  $n$  — об'ємна активність проби крові (Бк/мл). Об'єм розподілу РФП (ОР, мл) розраховувався як  $In/k$ , де  $k$  — показник експоненти, яка апроксимує ГХГ кліренсу крові ( $\text{хв}^{-1}$ ). Цей метод порівнювався зі стандартизованим методом Т.П.Сиваченко та співавт. (1991) та прямим референтним тестом з багаторазовим (кожних 10 хв на протязі 180 хв) визначенням об'ємної активності плазми.

Ефективні фракції ХОК (ЕФХО) визначались із співвідношення площ під ГХГ першого проходження нефротропного РФП через ділянку судинного русла, яка тестується, та всією ГХГ кліренсу крові.

Розрахунок роздільних показників РНГ кожної нирки базувався на визначенні роздільних кліренсів ( $Cl$ ) за методом M.D. Rutland (1979), удосконаленим В.Г.Книгавком та М.І.Пилипенком (1993). Використовуючи одержані раніше інтегральні показники (ЕК, ШКФ, ЕФХО), розраховували їх значення для кожної з нирок за формулою  $In_{d,s} = In \times Cl_{d,s}$ , де  $In_{d,s}$  — показник правої, чи лівої нирки, який визначається,  $In$  — відповідний інтегральний показник,  $Cl_{d,s}$  — кліренс правої, чи лівої нирки.

Ступінь асиметрії функції нирок визначався за формулою  $(|Cl_d - Cl_s| \times 100) \%$ . Для гіпурану він звався коефіцієнтом асиметрії секреції (КАС), для ДТПА — коефіцієнтом асиметрії фільтрації (КАФ).

Спосіб діагностики нефропатій (А.С. №1379737) полягав у тому, що за 5 хв до введення РФП пацієнтові внутрішньовенно вводили 20 мг розчину лазиксу і визначали співвідношення  $(t_c - t_\phi) / t_\phi$ , де  $t_c$  — середній час проходження РФП через нирку  $^{131}I$ -гіпурану,  $t_\phi$  — аналогічно середній час проходження  $^{99m}Tc$ -ДТПА. При ураженні епітелію проксимальних каналців нефрону це співвідношення перевищувало 0,25.

При аналізі результатів досліджень застосовувались загальновизнані статистичні методи з пакетів STATGRAF, SSP та програм лабораторії медичної інформатики ХНДІМР.

## ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначення ефективності розробленого комплексу радіонуклідних тестів кількісної оцінки параметрів центральної гемодинаміки та транспорту речовин у нирці при ГАГ ми проводили, порівнюючи запропоновані тести з традиційними.

У 11 пацієнтів здійснено 3-4-разові визначення СЧТ двома способами. У 10 з 11 випадків та в середньому значення середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ) при застосуванні запропонованого способу були нижчими від одержаних традиційним методом. Вірогідність цієї різниці підтверджено методом однофакторного дисперсійного аналізу. Точність визначення СЧТ при використанні розробленого методу підвищилася для правих камер серця на  $12,3 \pm 1,0$  %, лівих — на  $13,2 \pm 0,9$  %, всього серця — на  $10,6 \pm 1,8$  %.

У 3-х випадках ми визначали СЧТ тільки запропонованим способом, бо отримували “одногорбу” РКГ. При цьому значення  $\sigma$  було у межах інтервалу величин, визначених для “двогорбих” РКГ.

Значення  $\sigma$  за результатами триразового визначення  $\Phi V_{\text{п}}$  у 10 пацієнтів запропонованим способом були вірогідно меншими, ніж відповідні для традиційного методу. При цьому точність визначення  $\Phi V_{\text{п}}$  зросла на  $15,5 \pm 2,0$  %. Значення  $\sigma \Phi V_{\text{п}}$  у 14 пацієнтів, визначені запропонованим способом, були в середньому меншими від отриманих традиційним методом, однак вірогідність цієї різниці не підтверджено даними однофакторного дисперсійного аналізу.

Гамма-хронографічні методи знижували променеве навантаження на пацієнта, порівняно з сцинтиграфічними, більш ніж у 500 разів. Їх інформаційний зміст щодо ГАГ виявився цілком задовільним. Визначення регіонарних фракцій викиду ( $\Phi V$ ), можливе за сцинтиграфії, при ГАГ не мало сенсу, тоді як підвищення точності визначення інтегральних  $\Phi V$  було дуже доречним.

У серії клінічних дослідів оцінювалась узгодженість результатів визначення хвилинного об'єму кровообігу (ХОК) щодо судинних та нефротропних

РФП. Для цього вдалися до регресивного та кореляційного аналізу. Результати визначення ХОК при РКГ із використанням  $^{99m}\text{Tc}$ -альбуміну добре корелювали з результатами, одержаними з  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА ( $n=44$ ;  $y=0,98x+1,11$ ;  $x=0,96y-0,57$ ;  $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ),  $^{131}\text{I}$ -гіпураном ( $n=18$ ;  $y=1,07x+0,69$ ;  $x=0,74y+0,63$ ;  $r=0,89$ ;  $p<0,05$ ). Паралельні дослідження ХОК за допомогою  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА та  $^{131}\text{I}$ -гіпурану дали такі результати при  $n=46$ :  $y=0,91x+1,68$ ;  $x=0,65y+1,28$ ;  $r=0,76$ ;  $p<0,05$ , при сцинти- та гамма-хронографії з застосуванням  $^{99m}\text{Tc}$ -альбуміну ( $n=18$ ;  $y=0,86x+0,43$ ;  $x=1,07y+0,33$ ;  $r=0,96$ ;  $p<0,05$ ) і  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА ( $n=9$ ;  $y=0,85x+0,55$ ;  $x=1,05y+0,19$ ;  $r=0,94$ ;  $p<0,05$ ). Аналіз результатів довів, що визначення ХОК з нефротропними РФП можливе при використанні різних типів радіодіагностичної апаратури.

РКГ із нефротропними РФП істотно збільшувала інформативність дослідження завдяки одночасному тестуванню серцево-судинної системи і нирок та у 2-3 рази зменшувала опромінення пацієнтів.

При використанні стандартизованих методів спостерігалось статистично вірогідне підвищення значень ЕК відносно референтного тесту в середньому на 15,8 % ( $n=17$ ), ШКФ — на 13,0 % ( $n=24$ ). Запропонований метод дозволяв одержувати значення ЕК та ШКФ, які мало відрізнялись від референтних і зменшували похибку визначення ЕК в середньому на  $6,2\pm 0,6$  %, ШКФ — на  $11,3\pm 0,8$  %.

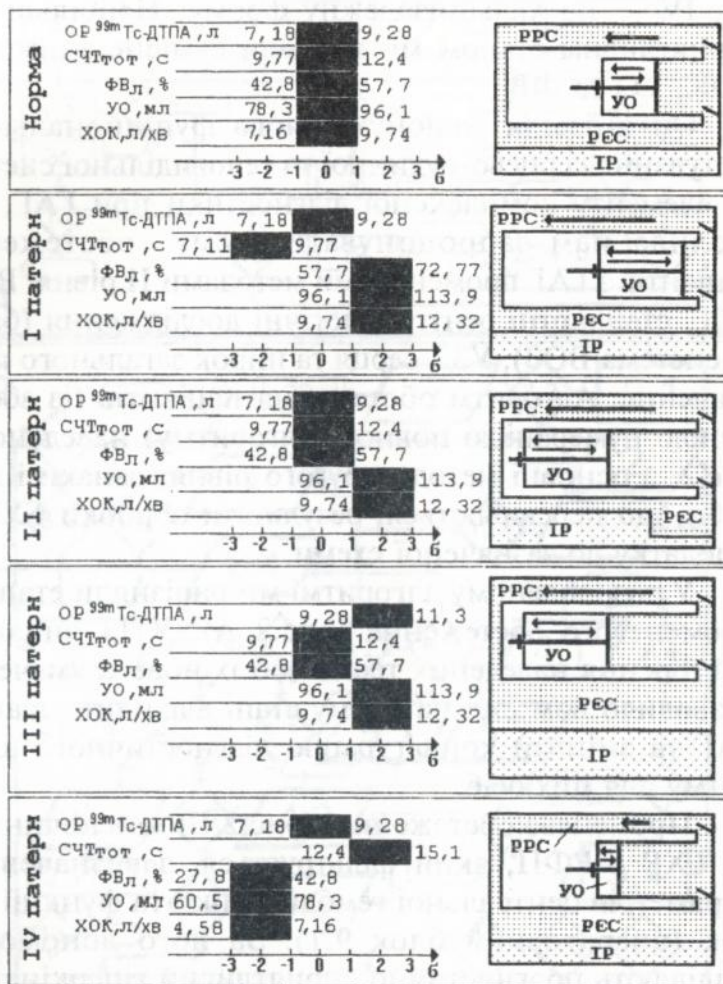
Застосування запропонованого методу діагностики нефропатій (А.С. №1379737) у осіб з граничним рівнем АТ (36 — з пієлонефритом, 21 — з гіпертонічною хворобою першого ступеня, 22 — з ГАГ), показало, що його чутливість відносно стандартизованого гамма-хронографічного комплексу, результати якого оцінювалися за диз'юнктивним правилом, зросла з

77,8±6,9 % до 83,3±6,2 %, а специфічність — з 83,7±5,6 % до 95,3 %. Тобто ефективність діагностики нефропатій при ГАГ покращилася на 8,9±1,0 %.

**Функціональний стан серцево-судинної та сечовидільної систем при ГАГ за даними радіонуклідного тестування** вивчався за допомогою апарату багатовимірної статистики (факторного аналізу). У пацієнтів із ГАГ спостерігався поліморфізм змін показників функціонального стану центральної гемодинаміки та видільної функції нирок, проте характер, частість та ступінь вираженості цих змін були різними. У проаналізованому багатовимірному факторному просторі вилучено 5 таксонів, що знаходились на деякій відстані один від одного, але самі не розбивалися на настільки ж віддалені класи (рис.1). Незалежність значень параметрів від часу, тяжкості загального стану пацієнтів та неможливість 13,9±1,2 % спостережень віднести до будь-якої групи пацієнтів з певним характером гемодинаміки змусили нас при номінації функціональних станів серцево-судинної системи використати категорію “патерн”.

Визначено 4 патерни змін гемодинаміки: I (22,0±6,5 % гіперкінезій), для якого характерне збільшення ХОК, УО, та ФВ<sub>д</sub>, ОР, зниження СЧТ; II (31,7±7,3 % гіперкінезій): збільшення ХОК, УО, середній рівень СЧТ, ОР та ФВ<sub>д</sub>; III (34,1±7,3 % гіперкінезій) — збільшення ХОК, УО та ОР, середній рівень СЧТ та ФВ<sub>д</sub>; IV (76,2±9,3 % гіпокінезій) — збільшення СЧТ, зниження ХОК, УО та ФВ<sub>д</sub>, середній рівень ОР. Будь-якої закономірності у зміні екскреторної активності нирок при усіх патернах не виявлено.

Помітно, що характер гемодинаміки перших двох патернів дуже схожий на гіперадренергічну форму



А

Б

Рис. 1. — Гемодинамічні патерни у пацієнтів із ГАГ:

А — схеми змін системи кровообігу; Б — граничні рівні параметрів гемодинаміки.

ІР — інтерстиціальна рідина; РЕС — русло ємкісних судин; РРС — русло резистивних судин; СЧТ<sub>Тот</sub> — середній час транзиту РФП всіма камерами серця; УО — ударний об'єм серця;

гіпертонічної хвороби, III — на гіпергідратаційну форму, IV — на кальційзалежну форму. Найбільш несприятливим станом ми вважали сумісне зниження ХОК, УО та ФВ<sub>d</sub>.

Оптимізація радіонуклідного функціонального тестування серцево-судинної та сечовидільної систем, як елементу комплексної діагностики при ГАГ, дозволила нам запропонувати схему обстеження пацієнтів з ГАГ променевими методами II рівня: РНГ, РКГ, стандартні рентгенологічні дослідження (базова система ВОЗ), УЗД серця та нирок загального призначення. Алгоритм обстеження пацієнтів (із збереженою нумерацією повного алгоритму) наведено на рис.2, а основні методи другого рівня, ознаки і хвороби, що перевіряються, результати обробки ГХГ — у додатку до зазначеної схеми.

У розробленому алгоритмі ми вирізняли етап допроменевого обстеження (рис.2 А). У 11 випадках повторення наведених тестів або їх нове тлумачення дозволило нам вже на цьому етапі відхилити діагноз ГАГ та змінити конфігурацію діагностичного алгоритму для цих осіб.

Променеве обстеження (рис.2 Б) має починатися ГХР з РФП, який фільтрується, з визначенням параметрів центральної гемодинаміки та функції нирок (операторний блок 9.1). За його допомогою відділяють прогностично сприятливий гіперкінетичний тип ГАГ (блок виведення 1). Індекс концентрації латентних артеріальних гіпертензій (В.В.Двойрин, 1985) дорівнював 11.

Підключення до діагностичного процесу гамма-хронографії за секретованим РФП (операторний блок 9.2) забезпечувало в більшості випадків достатньо повний і вірогідний функціональний діагноз.

Порушення функції нирок, визначене за допомогою РНГ, але не підтвержене тестами першого



**Дані до схеми алгоритму**

(скорочено)

Основні методи другого рівня (ОПЕРАТОРНІ блоки): 1.2.АТ на ногах... 3.1.Загальний анамнез... 4.1.Загальний огляд... 5.1.Загальний аналіз сечі... 7.ЕКГ у спокої... 9.1.РКГ + РНГ ( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА). 9.2.РКГ + РНГ ( $^{131}\text{I}$ -гіпуран). 9.3.РНГ ( $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПА +  $^{131}\text{I}$ -гіпуран + діуретик). 9.4.РКГ (СЧТ,  $\text{ФВ}_n$ ,  $\text{ФВ}_r$ ).

Ознаки, що перевіряються (УМОВНІ блоки): 1.Зниження АТ. 2.Ознаки гормональних змін. 3.Зміни у сечі... 5.ЕКГ—ознаки кардіоваскулярних гіпертензій... 8.1.ШКФ < 100 мл/хв, кЕФХО < 4% (оцінка за диз'юнктивним правилом). 8.2.КАФ > 7%. 8.3.Обтураційна РНГ. 9.1.ЕК < 1100 мл/хв, тЕФХО < 15% (оцінка за диз'юнктивним правилом). 9.2.КАС < 7%... 10.1.ХОК > 10 л/хв. 10.2.ХОК < 5 л/хв. 11.2. $\text{ФВ}_n$  < 43%... 12.Судини очного дна спазмовані. 13.Ознаки симптоматичної гіпертензії.

Хвороби, що перевіряються (блоки ПІДПРОГРАМ): 1—34.Ренопаренхіматозні та реноваскулярні гіпертензії. 35.Коарктація аорти... 38.Ендокринні гіпертензії... 39.Гемодинамічні гіпертензії.

Результати обробки РКГ та/або РНГ (блоки ВИВЕДЕННЯ): 1.ГАГ, гіперкінезія. 2.ГАГ, еукінезія: 2.1.Серцевий викид зменшений. 2.2.Серцевий викид задовільний. 3.ГАГ, гіпокінезія: 3.1.Серцевий викид задовільний. 3.2.Серцевий викид зменшений. 4.Тубулопатія: 4.1.Однобічна. 4.2.Двобічна асиметрична. 4.3.Двобічна симетрична. 5.Гломерулопатія: 5.1.Двобічна симетрична. 5.2.Двобічна асиметрична. 6.Секреторно-фільтраційні зміни: 6.1.Однобічні. 6.2.Двобічні симетричні. 6.3.Двобічні асиметричні. 7.Обструктивний синдром.

та другого рівнів, змушувало нас застосовувати РНГ із введенням лазиксу (операторний блок 9.3).

За визначенням СЧТ,  $\Phi В_{п}$ ,  $\Phi В_{л}$  (операторний блок 9.4) прогностичність позитивного результату серцево-легеневих захворювань серед осіб з ГАГ складала  $70,6 \pm 11,0$  %. Але основним його призначенням було профілювання ГАГ із встановленням гемодинамічних патернів ( $83,9 \pm 4,7$  % випадків гіпер- та гіпокінезій).

Реалізація у клінічній практиці запропонованих тестів і алгоритмів обстеження при граничному рівні АТ стала можливою при використанні багатодетекторних гамма-хронографів, з'єднаних з ПЕОМ, що є перспективним напрямом розвитку радіонуклідної функціональної діагностики.

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено нові гамма-хронографічні методики оцінки стану центральної гемодинаміки та видільної функції нирок на основі нових математичних моделей транспорту РФП, рівень операційних характеристик котрих дозволяє рекомендувати їх для використання у клінічній практиці для впевненого прогнозування розвитку ГАГ та виявлення латентних артеріальних гіпертензій.

2. Розмір факторного простору діагностичних ознак при гамма-хронографічному обстеженні пацієнтів з ГАГ можна істотно звужити шляхом використання фізіологічно змістовних показників: середнього часу транзиту крові (СЧТ) для серця в цілому та його порожнин, фракцій викиду правих ( $\Phi В_{п}$ ) та лівих ( $\Phi В_{л}$ ) порожнин серця, увидлинного об'єму кровообігу (ХОК), ударного об'єму серця (УО), об'єму розподілу РФП (ОР), інтегральних та роздільних показників функції нирок (ефективного кровотоку (ЕК),

швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), тубулярних та клубочкових ефективних фракцій хвилинного об'єму кровообігу), коефіцієнтів асиметрії фільтрації та секреції.

3. Запропоновані тести підвищують точність визначення СЧТ для правих камер серця в середньому на  $12,3 \pm 1,0$  %, лівих — на  $13,2 \pm 0,9$  %, всього серця — на  $10,6 \pm 1,8$  %,  $\Phi V_n$  — на  $15,5 \pm 2,0$  %, ЕК — на  $6,2 \pm 0,6$  %, ШКФ — на  $11,3 \pm 0,8$  % відносно стандартизованих методів.

4. Запропонований алгоритм дозволяє вибрати оптимальний шлях променевого обстеження пацієнтів із ГАГ, підвищити ефективність виявлення ниркової гіпертензії при граничному рівні АТ на  $8,9 \pm 1,0$  % порівняно із стандартним комплексом радіонуклідного обстеження нирок.

5. На підставі визначених за допомогою багатofакторного аналізу сукупностей показників функціонального стану центральної гемодинаміки виділено чотири патерни: I — збільшення ХОК, УО та  $\Phi V_n$ , середній рівень ОР, зниження СЧТ ( $22,0 \pm 6,5$  % гіперкінезій); II — збільшення ХОК, УО, середній рівень СЧТ, ОР та  $\Phi V_n$  ( $31,7 \pm 7,3$  % гіперкінезій); III — збільшення ХОК, УО та ОР, середній рівень СЧТ та  $\Phi V_n$  ( $34,1 \pm 7,3$  % гіперкінезій); IV — збільшення СЧТ, зниження ХОК, УО та  $\Phi V_n$ , середній рівень ОР ( $76,2 \pm 9,3$  % гіпокінезій).

6. Розроблений комплекс радіонуклідних методик дає змогу визначити концептуальні основи створення автоматизованих технологій збирання та обробки гамма-хронографічної інформації, алгоритмів і програм для ЕОМ, які мають використовуватись при дослідженні пацієнтів з граничним рівнем АТ.

## СПИСОК РОБІТ, ЩО ВІДОБРАЖАЮТЬ ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Особенности выполнения современного функционального радионуклидного исследования почек // Актуальные проблемы урологии и нефрологии: Сб. науч. трудов.— Харьков, 1986.— С.16—19. (соавт. Лесовой В.Н., Пилипенко Н.И.).

2. Методические аспекты определения распределения радиофармпрепаратов. Деп. в НПО “Союз-мединформ”, №50 Д 21103, 1991. (соавт. Книгавко В.Г., Пилипенко Н.И.).

3. Застосування перетворення Лапласа при аналізі результатів радіонуклідних досліджень видільних органів // УРЖ.— 1993.— Т.1, №2.— С.113—115. (співавт. Книгавко В.Г., Пилипенко М.І., Пахомов В.І. та ін.).

4. Сучасний стан радіофармацевтичного забезпечення ядерної кардіології // УРЖ.—1993.— Т.1, №4.— С.280 — 286. (співавт. Пилипенко М.І., Вікман Я.Е.).

5. Визначення показників гемодинаміки та кліренсів крові з використанням радіоенцефалографії // УРЖ.— 1995.— Т.3, №3.— С.231 — 233. (співавт. Книгавко В.Г., Пилипенко М.І., Бондаренко М.А., Радзішевська Є.Б.).

6. Комплекс радіонуклідних тестів кількісної оцінки параметрів центральної гемодинаміки та транспорту речовин у нирці при граничній артеріальній гіпертензії // УРЖ.— 1996.— Т.IV, №2.— С.176—178.

7. Радіонуклідні дослідження у кардіології // УРЖ.— 1997.— Т.V, №1.— С.61—68. (співавт. Пилипенко М.І.).

8. А.С. №1379737, СССР, МКИ G 01 №33/48. Способ диагностики пиелонефрита. // Открытия. Изобрет.— 1988.— № 9.— С.52. (соавт. Шаповал В.И., Пилипенко Н.И., Книгавко В.Г., Лесовой В.Н.).

9. А.С. №1671269, СССР, МКИ А 61 В 6/00. Способ определения фракции выброса правых камер сердца // Открытия. Изобрет.— 1991.— №31.— С. 17. (соавт. Н.И.Пилипенко, В.Г.Книгавко, В.И.Пахомов та ін.).

10. А.С. №1718815, СССР, МКИ А 61 В 6/00. Способ определения параметров центральной гемодинамики // Открытия. Изобрет.— 1992.— №10.— С. 32. (соавт. Н.И.Пилипенко, В.Г.Книгавко, И.Л.Кругликов, Л.Я.Васильев).

11. Використання радіонуклідних методів діагностики для виявлення та прогнозування функції серцево-судинної системи, печінки і нирок: Метод. рекомендації.— Харьков, 1993.— 32 с. (соавт. Пилипенко М.І., Книгавко В.Г., Слабодчиков М.Е., Вікман Я.Е.).

12. Стандартная программа комплексного (ультразвукового и радионуклидного) исследования при болезнях почек: Информ. письмо. Киев, 1991.— 3 с. (соавт. Пилипенко Н.И., Роздильский С.И., Волкова Т.А., та ін.)

13. Радионуклидные методы контроля функционально—морфологического состояния почек при пограничной артериальной гипертензии: Тез. докл. XIV науч.- практ. конф. молодых ученых и специалистов.— Харьков, 1986.— С.10.

14. Радиокардиография и радионейрография с элиминируемыми почками радиофармпрепаратами при пограничной артериальной гипертензии : Тез. докл. обл.науч.-практ. конф. молодых ученых - медиков.— Харьков, 1987. — С.125—126. (соавт. Васильев Л.Я.).

15. Выявление хронического пиелонефрита при пограничной артериальной гипертензии: Тез. докл. обл.науч.-практ. конф. молодых ученых - медиков.— Харьков, 1987. — С.127. ( соавт. Лесовой В.Н.)

16. Оптимизация комплекса радионуклидных тестов при пограничной артериальной гипертензии: Тез. докл. обл. конф. молодых ученых “Актуальные проблемы медицины и научно-технический прогресс”. — Харьков, 1988. — С.40. (соавт. Книгавко В.Г., Хоменко О.А.)

17. Стандартизация комплекса радионуклидных тестов при пограничной артериальной гипертензии: Тез. докл. VII Республ. науч. конф. рентгенол. и радиол. Молдавской ССР. — Кишинев, 1988. — С.68.

18. Методические особенности радионуклидного исследования центральной гемодинамики и почек при пограничной артериальной гипертензии : Тез. докл. VII съезда рентгенол. и радиол. УССР. — Винница, 1989. — С.279.

19. Методические аспекты повышения эффективности функциональной радионуклидной диагностики: Тез. докл. XII Всесоюзн. съезда рентгенологов и радиологов // Мед. радиол. — 1990. — №8. — С.31. (соавт. Книгавко В.Г., Пилипенко Н.И.).

20. Состояние сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем при пограничной артериальной гипертензии у больных раком молочной железы: Тези доп. наук.-практ. конф. “Сучасні проблеми променевої діагностики, променевого лікування передраку та раку молочної залози, раку легень” (28—29 травня 1996 р., м.Кіровоград). — Харків, 1996, С.24—25.

## АННОТАЦИЯ

**Нестеров В.Г. Разработка комплекса радионуклидных тестов количественной оценки параметров центральной гемодинамики и транспорта веществ в почке при пограничной артериальной гипертензии /рукопись/**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 — лучевая диагностика, лучевая терапия, Украинский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии МЗ Украины, Киев, 1997.

Защищается рукопись диссертации, которая содержит результаты теоретических и радионуклидных исследований. В основу радиографических методов положено определение транзита радиофармпрепаратов. Разработанный комплекс радионуклидных тестов определения временных характеристик транзита крови в камерах сердца, фракций выброса этих камер, минутного объема кровообращения, показателей транзита радиофармпрепаратов в почках повысил эффективность тестирования функционального состояния основных систем гомеостаза при пограничной артериальной гипертензии. Разработанные методики внедрены в клиническую практику.

## ABSTRACT

**Nesterov V.G. The developed complex of radionuclide tests for quantitative evaluation of central hemodynamics parameters and renal substance transport at borderline arterial hypertension (manuscript).**

Dissertation to receive the Degree of Candidate of Medical Sciences on speciality 14.01.22 — radiodiagnosis, radiotherapy. Ukrainian Research Institute of Oncology and Radiology of Ministry of Health of the Ukraine, Kyiv, 1997.

Dissertation (manuscript) to be defended contains theoretical investigations on diagnosis and the results of experimental studies. Radiography was based on investigation of radiopharmaceuticals transit. The developed complex of radionuclide tests for determining temporal parameters of blood transit in the heart chambers, heart chambers output fractions, blood flow minute volume, radiopharmaceuticals renal transport parameters increased the efficacy of testing of main homeostatic systems functional state in borderline arterial hypertension. The developed techniques were introduced into clinical practice.

**Ключові слова:** радіонуклідна діагноститка, гранична артеріальна гіпертензія, центральна гемодинаміка, функція нирок.



As 3500

435043

AB 37.087