

УДК 616.61–006.6–06:616.146.2–005.6]–073.916:612.466

¹В.І. РУСИН, ¹В.В. КОРСАК, ²А.В. РУСИН, ¹С.О. БОЙКО*Ужгородський національний університет, медичний факультет,
¹кафедра хірургічних хвороб, ²кафедра онкології, Ужгород***ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ НА НИРКОВО-КЛІТИННИЙ РАК, УСКЛАДНЕНИЙ ПУХЛИННИМ ТРОМБОЗОМ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ**

За допомогою радіонуклідної динамічної реносцинтиграфії проведено визначення функціонального стану нирок у хворих на нирково-клітинний рак, ускладнений пухлинним тромбозом нижньої порожнистої вени. Результати дослідження продемонстрували, що зростання рівня поширення пухлинного венозного тромбу спричинює зниження швидкості клубочкової фільтрації здорової та хворої нирок. Радіонуклідна динамічна реносцинтиграфія є високоінформативним методом визначення швидкості клубочкової фільтрації і дозволяє об'єктивно оцінити функціональну активність нирок у хворих на нирково-клітинний рак, ускладнений пухлинним тромбозом нижньої порожнистої вени.

Ключові слова: радіоізотопна динамічна реносцинтиграфія, Tc-99m-DTPA, нирково-клітинний рак, пухлинний тромбоз, нижня порожниста вена

Вступ. “Золотим стандартом” лікування хворих на нирково-клітинний рак (НКТ) є хірургічний метод, який передбачає виконання радикальної нефректомії, в тому числі при малих нирково-клітинних пухлинах. Визначення функціонального стану нирок в доопераційному та післяопераційному періодах має важливе значення, тому що в різні терміни після операції з приводу раку нирки трапляється висока частота розвитку хронічної ниркової недостатності, що очевидно пов'язано з відсутністю достовірних методів визначення функції нирки, які здатні надати прогноз об'єму функціонуючої ниркової паренхіми в післяопераційному періоді [8]. У повсякденній клінічній практиці найбільш вживаними методами діагностики і прогнозування ниркової недостатності є лабораторні тести визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), які базуються на визначенні концентрації ендogenous креатиніну, сечовини сироватки крові, проведенні кліренс-тестів [7]. Інтерпретація цих методів обмежена, тому що на рівень креатиніну впливають багато позаниркових факторів, у т.ч. м'язова маса та вік пацієнта, що в кінцевому результаті не відображає відповідне порушення ШКФ [9]. Інформативність рівня сироваткового креатиніну зростає тільки у випадках прогресування ренальної дисфункції у вигляді хронічної ниркової недостатності [5]. В кінцевому результаті це дає змогу оцінити сумарну ШКФ і не дозволяє визначити ШКФ для кожної нирки окремо.

Використання методів радіонуклідної діагностики в урологічній практиці відкрило нові можливості вивчення функціонального стану нирок та їх судин при будь-якій патології. Методи прості у виконанні, атравматичні, дають отримати високоінформативні результати. Головною перевагою радіонуклідної візуалізації в порівнянні з існуючими альтернативними методиками – є здатність детального визначення та вивчення фізіологічної функції кожної нирки окремо і загалом та функціонально-структурного стану органів сечовидільної системи. Оцінювання функціонально-структур-

ного стану кожної нирки окремо має надзвичайно важливе значення при плануванні показів до операції на нирці і особливо, коли передбачається виконання нефректомії та тромбектомії з нижньої порожнистої вени (НПВ).

На сьогодні, основним вимогам для забезпечення оцінювання функціонально-структурного стану кожної нирки окремо відповідає динамічна нефросцинтиграфія, яка є інтегральним методом оцінювання стану нирок і дозволяє визначити канальцеву секрецію, клубочкову фільтрацію, кількість функціонуючої паренхіми, уродинаміку, топографію всієї нирки та окремих її сегментів [2].

Мета дослідження. За допомогою радіонуклідної динамічної реносцинтиграфії визначити функціональний стан нирок у хворих на нирково-клітинний рак, ускладнений пухлинною інвазією нижньої порожнистої вени.

Матеріали та методи. Було обстежено і прооперовано 91 хворого на нирково-клітинний рак, ускладнений пухлинним венозним тромбозом у віці від 31 до 79 років. Серед пацієнтів було 72 чоловіки (79,1 %) та 19 жінок (20,9 %). Діагностичний алгоритм складався із загальноклінічних, лабораторних, променевих та гістологічних методів, прийнятих в онкоурології.

Функціональний стан нирок визначали за допомогою радіологічного методу дослідження – радіоізотопної динамічної нефросцинтиграфії з використанням гломерулотропного радіоактивного комплексу ізотопу технецію з діетиловим триаміном пентаоцтової кислоти (Tc-99m-DTPA) розведеному в стерильному фізіологічному розчині, який вводили у ліктьову вену в дозі 74 мБк. При цьому, ділянка середньої 1/3 плеча перетискала джутом і після введення радіофармпрепарату (РФП) рука піднімалася догори, а джут знімався і здійснювався запис. Сцинтиграфічне дослідження виконували на сцинтиляційній томографічній гамма-камері “Тамара” (ГКС-301Т) з застосуванням низькоенергетичного коліматора загального призначення. Детектор гамма-камери щільно притискав-

ся до спини пацієнта. Тривалість дослідження становила 22 хвилини, збір інформації проводився з експозицією 1 кадр за 20 секунд, що в кінцевому результаті склало 62 кадри. Датчики розташовували над кожною ниркою та над серцем. Збір даних проводили в режимах “Динаміка”, “Томографія” на базовому програмному забезпеченні АНТИКС. Променеве навантаження становило 4,6 мЗв. За результатами комп’ютерного опрацювання отримували криві із “зон інтересу”: серцева крива, правої та лівої нирки. Криві аналізувалися в системі координат “активність-час”. Детальному аналізу піддавали сегменти кривих кожної нирки з урахування наступних фаз проходження РФП: ангіофаза, клубочкова фільтрація, паренхіматозна фаза. За серцевою кривою розраховували швидкісні параметри очищення крові. Після програмної обробки реносцинтиграфічного дослідження оцінювали фільтраційну і екскреторну здатність нирок за наступними параметрами: ШКФ для кожної нирки окремо та сумарно, мл/хв.; T_{max} – час максимального накопичення РФП у нирках, хв.; $T_{1/2}$ – час зниження швидкості зчитування на ренограмі до 50 % від максимальної величини, тобто час, за який відбувається двократне зменшення максимальної активності (окремо для лівої та правої нирок), хв.; кліренс крові – період напівочищення крові від РФП, хв. За показниками загальної ШКФ визначали доопераційний рівень функції нирок: ШКФ < 60 мл/хв. – знижена; ШКФ 60-100 мл/хв. – нормальна; ШКФ \geq 100 мл/хв. – висока функція нирок. З метою більш зрозумілої інтерпретації результатів реносцинтиграфічного дослідження, ми використовуємо наступну термінологію: здорова нирка – це нирка, не уражена пухлиною; хвора нирка – це нирка, уражена пухлинним процесом.

Поширення пухлинного тромбу в НПВ оцінювали за 5 рівнями розповсюдження згідно класифікацію клініки Mayo [4]. Так, 0 – рівень венозного поширення пухлинного тромбу виявлено у 37 пацієнтів (40,6 %); I – рівень – у 19 (20,9 %); II – рівень – у 17 (18,7 %); III – рівень – у 14 (15,4 %); IV – рівень – у 4 (4,4 %).

У всіх пацієнтів був гістологічно верифікований світлоклітинний варіант НКР в стадії $T_{3-4}N_{0-2}M_0$ ускладнений пухлинною венозною інвазією.

Усім хворим проведено хірургічне лікування: радикальна нефректомія, тромбектомія із НПВ, яка у 30 випадках (33 %) завершена неповною апаратною каваплікацією. Радикальна нефректомія з тромбектомією із НПВ виконана з лапаротомного доступу в одній із трьох модифікацій: розширена середина лапаротомія застосована у 36 пацієнтів (39,5 %), трансабдомінальний двобічний підребровий доступ у модифікації по типу “Chevron” – у 44 (48,4 %) та у модифікації по типу “Mercedes” – у 11 (12,1 %).

Результати досліджень та їх обговорення. На реносцинтиграмах усі пацієнти мали дві нирки, без

будь-яких аномалій розвитку. Хвора нирка була збільшена в розмірах, деформована і характеризувалася вогнищевим накопиченням РФП, при якому в пухлині відбувалося значно нижче накопичення РФП, ніж в здоровій паренхімі. Низька фіксація РФП спостерігалася також і в паренхімі нирки, що оточувала злоякісну пухлину.

У всіх випадках спостерігалася збереження функції хворої нирки. При цьому, характер кривих проходження РФП через здорову і хвору нирки був різноманітним: паренхіматозний, обструктивний, паренхіматозно-обструктивний, ізостенуричний, паренхіматозно-ізостенуричний. У 95,6 % випадків амплітуда кривої здорової нирки була вищою, ніж амплітуда кривої хворої нирки. Для здорової нирки був характерним паренхіматозний тип кривої, що спостерігалася у 91,2 % випадків, тоді як у решти випадків (8,8 %) мав місце ізостенуричний тип кривої. Більш різноманітний характер кривих фіксувався при дослідженні хворої нирки. Так, паренхіматозний тип кривої діагностовано у 27 хворих (29,7 %); обструктивний – у 4 (4,4 %); паренхіматозно-обструктивний – у 6 (6,6 %); паренхіматозно-ізостенуричний – у 15 (16,5 %); ізостенуричний – у 39 (42,8 %). На нашу думку, різноманітний характер кривої проходження РФП через хвору нирку зумовлений ступенем збереження ниркової паренхіми та прохідності сечових шляхів. Оскільки у дослідження були включені пацієнти з місцево поширеними формами НКР, ускладненими венозною інвазією, при яких розмір пухлини коливався від 11,8 до 26,3 см, розмір пухлинного тромбу (довжина) від 1,1 до 13,7 см, а об’єм ураженої паренхіми доходив до 90 %, пояснює високу частоту ізостенуричного та паренхіматозно-ізостенуричного типів кривих.

Окрім того, у 2 пацієнтів (2,2 %) із II рівнем і 2 пацієнтів (2,2 %) із III рівнем венозного поширення пухлинного тромбу, було виявлено значне порушення функції здорової нирки, яке спостерігалася на кривих проходження РФП та на кількісних характеристиках роздільної ШКФ нирок. Ізостенуричний тип кривої був характерним для всіх випадків на боці ураженої пухлиною нирки ускладненою венозною інвазією, тоді як на боці здорової нирки амплітуда ізостенуричної кривої майже в 2 рази була нижчою, ніж на боці хворої нирки. На нашу думку, причиною домінуючого порушення функції здорової нирки може бути явище недостатності венозного відтоку внаслідок значного розповсюдження пухлинного тромбу в НПВ і створення механічної перешкоди відтоку крові при недостатності відкриття можливих коллатералей, що призвело до розвитку переважаючого порушення функції здорової нирки за рахунок зниження її перфузії.

Зниження загальної ШКФ у тій чи іншій мірі виявлено у 31 пацієнта (10 (27 %), 6 (31,6 %), 7 (41,2 %), 6 (42,8 %) і 2 (50 %) із 0, I, II, III і IV рівнями поширення венозного тромбу, відповідно).

Швидкість клубочкової фільтрації здорової нирки знаходилася в діапазоні від 13,1 до 116,5 мл/хв. Слід зазначити, що в 4 випадках (4,4 %) ШКФ здорової нирки була значно нижчою, ніж ШКФ хворої нирки ($18,4 \pm 6,2$ і $22,7 \pm 8,3$ мл/хв., відповідно). У всіх випадках спостерігалось значне порушення ШКФ хворої нирки, при якому ШКФ знаходилася в межах від 6,7 до 37,4 мл/хв., причому зниження ШКФ відбувалося обернено пропорційно зростанню рівня поширення пухлинного венозного тромбу.

Таким чином, зниження ШКФ вказує на ушкодження нефронів, або на розвиток стану, який пов'язаний зі зменшенням перфузії нирок. Отже, між функцією нирок та ШКФ існує пряма залежність.

Час максимального накопичення РФП здоровою ниркою був значно меншим, ніж T_{max} хворої нирки, хоча спостерігається збільшення T_{max} здо-

рової нирки по мірі зростання рівня поширення пухлинного венозного тромбу. Подібна пряма залежність простежується і в хворій нирці.

Двократне зменшення максимальної активності РФП у здоровій нирці затримувалося в часі по мірі зростання рівня поширення пухлинного венозного тромбу і при його рівні IV – у 75 % взагалі не встановлено під час проведення дослідження. Більш значним було порушення функції хворої нирки, при цьому $T_{1/2}$ можливо було визначити тільки у 3 випадках (3,2 %), тоді як у решти $T_{1/2}$ під час проведення дослідження не настав.

Зміни скінтиграфічних показників у доопераційному періоді у хворих на нирково-клітинний рак із різними рівнями поширення пухлинного венозного тромбу представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Сцинтиграфічні показники функціональної активності нирок у хворих на нирково-клітинний рак із різними рівнями поширення пухлинного венозного тромбу

Показник	Рівні поширення пухлинного венозного тромбу				
	0 рівень n=37	I рівень n=19	II рівень n=17	III рівень n=14	IV рівень n=4
ШКФ загальна, мл/хв	89,3±20,5	86,8±19,2	80,1±21,6	75,8±16,3	58,4±9,7
ШКФ ЗН, мл/хв	63,4±23,7	60,2±15,1	62,3±24,8	59,7±20,1	45,6±15,4
ШКФ ХН, мл/хв	25,9±11,5	26,6±10,1	16,8±8,7	16,1±9,4	12,8±5,3
Кліренс крові, хв	29,3±8,7	32,9±9,5	35,7±7,9	49,5±6,2	75,8±25,1
T_{max} ЗН, хв	3,3±0,9	3,8±1,3	4,8±2,9	4,9±2,7	8,0±1,1
T_{max} ХН, хв	4,7±2,1	5,0±2,2	7,4±2,7	8,7±3,1	19,5±2,8
$T_{1/2}$ ЗН, хв	9,6±0,8	15,3±2,8	13,5±3,4	17,9±3,8	Не настав у 75 % випадків
$T_{1/2}$ ХН, хв	Не настав у 97,8 % випадків				

Примітка. ЗН – здорова нирка; ХН – хвора нирка

Таким чином, отримані дані ще раз вказують на широкі діагностичні можливості радіонуклідного методу у виявленні порушень функції здорової і хворої нирок та загальної їх функції.

Під час оцінювання функціонального стану нирок має значення правильний вибір радіофармпрепарату в якості функціонального агента радіоізотопного дослідження. Тому, вважаємо за доцільне у хворих НКР ускладненим пухлинним тромбозом НПВ використовувати гломерулотропний радіоактивний комплекс ізотопу технецію з пентацином ($Tc-99m-DTPA$).

Окрім того, одним із основних факторів, що визначає діагностичну ефективність результатів радіоізотопних вимірів, є правильна їх інтерпретація. В зв'язку з цим, у своїй практиці ми застосовуємо сумісну оцінку отриманих результатів, яка

виконується лікарем-радіологом та лікарем-урологом, що мінімізує механістичність підходу до оцінювання результатів дослідження і дає більш чітку уяву про патологічний процес. Оцінювання скінтиграфії ми проводимо за загальними правилами радіоізотопної діагностики, що передбачає в першу чергу здійснення візуального контролю отриманих зображень (оцінюються розміри кожної нирки, їх форма, контури, розподіл РФП). Наступним етапом є оцінювання кривих скінтиграфії, які ми розділяємо на дві частини: судинну і паренхіматозну. В судинну фазу ми оцінюємо кровоплин, а в паренхіматозній – секреторну та екскреторну спроможність у кожній нирці окремо.

Незважаючи на те, що радіонуклідне дослідження при НКР є додатковою методикою, результати його проведення надають цілий блок

важливої інформації, яка суттєво доповнює уяву про пухлинний процес у нирці, функціональний стан нирок на доопераційному етапі і дозволяє здійснити моніторинг функції здорової нирки у післяопераційному періоді. Чутливість реносцинтиграфії становить 98 %, а специфічність – 89 %. Ці показники значно зростають при тотальному ураженні нирки раковою пухлиною з супутнім тромбозом ниркових судин, що і було продемонстровано результатами нашого дослідження. За таких обставин чутливість метода досягає 100 %, а специфічність – 98 % [1]. Впровадження радіонуклідних методів дослідження в урології значно покращило можливості визначення функції паренхіми кожної нирки, що сприяло появі нових інформативних способів прогнозування і перебігу ниркової недостатності після органозберігаючих та органозабираючих оперативних втручань з приводу НКР [3, 6].

На сьогодні, завдяки широкому використанню сучасних РФП, гама-камер та комп'ютерної обро-

бки отриманих результатів, чутливість та специфічність радіонуклідних методів значно підвищилась, що ще раз підкреслює важливість застосування реносцинтиграфії у клінічній практиці з метою визначення функціонального стану нирок.

Висновки. У хворих на НКР, ускладнений пухлинною венозною інвазією відбувається зниження функції здорової та хворої нирок по мірі зростання рівня поширення пухлинного венозного тромбу. Зниження функціонального стану нирок не є протипоказом до виконання нефректомії та тромбектомії із НПВ, як основного методу лікування хворих НКР ускладненим пухлинною венозною інвазією.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення функції здорової нирки у віддаленому післяопераційному періоді у пацієнтів НКР, ускладнений пухлинною венозною інвазією, яким виконана нефректомія та тромбектомія із НПВ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Лишманов Ю.Б. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. — Томск: STT, 2004. — 394 с.
2. Михайлов М.К. Лучевая диагностика распространенности рака почки / М.К. Михайлов, И.И. Иванова, И.А. Гилязутдинов // Казанский медицинский журнал. — 2003. — Т. 84, № 5. — С. 375—380.
3. Стаховський Э.А. Функция почек при почечно-клеточном раке / Э.А. Стаховський, О.А. Войленко, Ю.В. Витрук [и др.] // ОНКО-2012 Протиріччя в онкоурології: науково-практ. конф. з міжнар. участю, 19–20 жовтня 2012 р.: тези доповідей. — Одеса, 2012. — С. 34–35.
4. Blute M.L. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus / M.L. Blute, D.C. Leibovich, C.M. Lohse // BJU International. — 2004. — Vol. 94, № 1. — P. 33—41.
5. Branten A.J.W. Serum creatinine is a poor marker of GFR in nephrotic syndrome / A.J.W. Branten, G. Vervoort, J.F.M. Wetzels // Nephrol. Dial. Transplant. — 2005. — Vol. 20. — P. 707—711.
6. Hoffmann The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable / U. Hoffmann, M. Fischereder, B. Kruger [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2004. — Vol. 15. — P. 407—410.
7. Kim Estimation and prediction of renal function in patients with renal tumor / H.L. Kim, S.K. Shah, W. Tan [et al.] // J. Urol. — 2009. — Vol. 181. — P. 2451—2461.
8. Levey A.S. Serum creatinine and renal function / A.S. Levey // Ann. Med. — 1988. — Vol. 39. — P. 465—490.
9. Pantuck A.J. The changing natural history of renal cell carcinoma / A.J. Pantuck // J. Urol. — 2001. — Vol. 166. — P. 1611—1623.

¹V.I. RUSYN, ¹V.V. KORSAK, ²A.V. RUSYN, ¹S.O. BOIKO

Uzhhorod National University, medical faculty,

¹surgery department, ²oncology department, Uzhhorod

RENAL FUNCTION OF PATIENTS WITH RENAL CELL CARCINOMA COMPLICATED BY TUMOR THROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA

By radionuclide dynamic renoscintigraphy was conducted the definition of kidney function of patients with renal cell carcinoma that is complicated by tumor thrombosis of inferior vena cava. Results of the research showed that the increase in prevalence of venous tumor thrombus causes the decrease in glomerular filtration rate of the healthy and sick kidneys. A radionuclide dynamic renoscintigraphy is a highly informative method of determining the glomerular filtration rate and allows you objectively assess the functional activity of patient's kidneys with renal cell carcinoma that is complicated by tumor thrombosis of inferior vena cava.

Key words: radionuclide dynamic renoscintigraphy, Tc-99m-DTPA, renal cell carcinoma, tumor thrombosis, inferior vena cava

Стаття надійшла до редакції: 6.03.2013 р.