

SECTION 8. ONCOLOGY

DOI: 10.46299/ISG.2024.MONO.MED.2.8.1

8.1 Діагностична роль остеосцинтиграфії і динамічної реносцинтиграфії, як багатоцільового дослідження, у ранньому виявленні вторинного ураження кісток скелету і функціональної здатності нирок в передлікувальному періоді і в моніторингу перебігу раку нирки

Рак нирки (РН) — відносно нечастий тип злоякісних пухлин. У світі щорічно на РН хворіють не менше 250 тисяч людей (близько 3% від усіх випадків захворюваності на злоякісні новоутворення), з них близько 100 тисяч вмирають. Пік захворюваності РН припадає на вік 50-70 років. Чоловіки страждають в 2 рази частіше, ніж жінки [274]. Понад 90% серед первинних пухлин нирок є злоякісними, серед них - 85–90% складає нирковоклітинний рак (НКТ) [274]. Тенденція останніх років до зростання захворюваності на НКТ може пояснюється не лише поліпшенням діагностичних заходів в онкології, а і самим зростанням кількості випадків. Протягом 2000-х років абсолютне число вперше зареєстрованих випадків РН становило щорічно в США 27–28 тис., в Україні — 7,5–10 тис., при цьому щорічний темп приросту захворюваності відзначався в США на рівні 2–3 %, а в Україні — 6–10 %. Більшість НКТ розвиваються спорадично без впливу видимих факторів ризику [275]. До можливих провокаційних факторів відносять куріння (24–30% усіх випадків), яке підвищує ризик удвічі, а також хронічний вплив шкідливих хімічних елементів (кадмій, азбест, нафтопродукти) і деяких медикаментів (фенацетин, аспірин) [276]. Лише незначна частка випадків НКТ (2–4%) обумовлена спадковими факторами. До несприятливих умов в своєчасному виявленні захворювання, відносять довгий латентний період і невизначеність симптомів. Найбільш поширеними симптомами при паранеопластичному синдромі визначені - підвищений тиск, кахексія, немотивоване схуднення, нейроміопатії, амілоїдоз, підвищена швидкість осідання еритроцитів, анемія, порушення функції печінки, гіперкальціємія, поліцитемія. Існують різні підходи до класифікації НКТ [276]. Загальноприйнята класифікація НКТ проводиться за стандартними принципами:

виділяють I–IV стадії, які відповідають показникам за системою TNM, представлена в таб.1.

Таблиця 1

Класифікація за системою TNM

Стадія	T	N	M	5-річне виживання, %
I	T1 (пухлина ≤ 7 см; обмежена ниркою)	N0 (немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів (РЛВ))	M0 (віддалені метастази не визначаються)	85–95
II	T2 (пухлина > 7 см; обмежена ниркою)	N0	M0	70–85
III	T1, T2	N1 (метастази раку в одному РЛВ)	M0	45–60
	T3 (пухлина переходить на наднирник, навколониркові тканини або великі вени)	N0, N1	M0	
IV	T4 (поширення за межі фасції Герота)	N0, N1	M0	10–20
	Будь-яке T	N2 (метастази раку в кількох РЛВ)	M0	
	Будь-яке T	Будь-яке N	M1 (наявні віддалені метастази)	

Стадія є найважливішим фактором прогнозу і основою для визначення лікувальної тактики. Разом з тим з'ясовано, що хворих на метастатичний НКР також можна поділити на кілька прогностичних підгруп. Наприкінці 1990-х рр. американський онкоуролог Роберт Мотцер запропонував враховувати 5 несприятливих факторів: низький індекс Карновського ($< 80\%$), високий рівень лактатдегідрогенази (понад 1,5 норми), анемія, високий рівень кальцію в плазмі,

відсутність нефректомії. Згодом до них додали наявність 2 і більше уражених метастазами (М) органів [277,278].

При генетичному типуванні розвиток обумовлений змінами в різних генах. Означені 5 основних типів гістологічної класифікації: світлоклітинний (75%); папілярний, тип 1 (5%); папілярний, тип 2 (10%); темноклітинний (5%); онкоцитوما (5%). Гістологічний підтип враховують при прогнозі і для вибору методу медикаментозного лікування [276]. Іноді разом із переліченими ознаками можуть виявляються також симптоми метастатичного ураження, особливо у кісткову систему, що проявляється болем у кістках. При ураженні легень виникає виснажливий постійний кашель [277,278].

Незважаючи на успіхи в діагностиці і лікуванні, впродовж першого року після встановлення діагнозу в Україні помирає кожен третій хворий (у 2005 р. з числа осіб, які вперше захворіли, не прожили 1 року 31,6%). Але останнім часом ця ситуація покращилась [277].

Враховуючи такі особливості патологічного процесу необхідно обов'язково проводити додаткові обстеження, зокрема рентгенографію легень і остеосцинтиграфію. Рак нирки метастазує гематогенним і лімфогенним шляхом. Метастази виявляються у 25 % пацієнтів на момент встановлення діагнозу. Виживаність даних хворих становить від 6 до 12 місяців, і лише 10 % живуть 2 роки і більше [277,279]. Приблизно у 30–50 % хворих, у різні строки після нефректомії, з'являються метакронні метастази [278,280]. Кісткове метастазування є досить поширеним та може викликати такі важкі ускладнення, як інтенсивний больовий синдром, патологічні переломи, гіперкальціємія, компресію спинного мозку та нервових закінчень, тому слід розглядати його як досить складний та небезпечний процес, що потребує пильної уваги та коректного і своєчасного підходу до лікування [281]. При дисемінованих злоякісних пухлинах нирки кісткові метастази виникають у 30–70 % випадків; при цьому метастатичні пухлини кісток більш поширені, ніж первинні, і становлять близько 96% усіх новоутворень кісткової системи [278].

Тому на сьогоднішній день з метою діагностики вторинного ураження кісткової системи при раку нирок в клінічній практиці активно використовують метод остеосцинтиграфії (ОСГ) [282, 283]. ОСГ протягом вже більше 50 років є однією з основних методик дослідження опорно-рухової системи, завдяки здатності кісткової тканини фіксувати остеотропні фосфатні сполуки при деструктивних змінах пропорційно інтенсивності метаболічного процесу [284]. Своєчасне проведення ОСГ надає можливість виявлення ділянок підвищеного метаболізму в кістках на ранніх стадіях їх виникнення (практично за пів року до їх проявлення на рентгенограмах), проведення томографічного дослідження певних зон інтересу для уточнення локалізації, поширення, активності патологічного процесу [282, 283]. Для більш точної локалізації патологічних процесів необхідно проводити співставлення або суміщення сцинтиграфічного зображення з даними рентгенографії, КТ та МРТ [283, 285]. Ці переваги можна використовувати для контролю перебігу захворювання та ефективності лікування пацієнтів з метастатичним ураженням, в тому числі у випадках, коли діагностика за допомогою рентгенографії, КТ та МРТ обмежена (наприклад, наявність металевих фіксаторів) [283, 285, 286]. Вищенаведене зумовило потребу поглибленого вивчення та вирішення наступної проблеми: визначення діагностичної ролі радіонуклідних методів для раннього виявлення вторинного ураження кісток скелету як у період повного обстеження хворого, так і в моніторингу захворювання.

Метою наших досліджень було визначити діагностичну роль остеосцинтиграфії і наступної динамічної реносцинтиграфії (ДРСГ), як багатоцільового дослідження, у ранньому виявленні вторинного ураження кісток скелету і визначенні функціональної здатності нирок в передлікувальному періоді і в моніторингу перебігу рака нирки. Для цього було необхідно на першому етапі комплексного радіонуклідного дослідження визначити діагностичну інформативність динамічної реносцинтиграфії для раннього виявленні порушень функціональної здатності нирок [287, 288], на другому етапі дослідити кінетику остеотропних радіофармпрепаратів в осередках фіксації уражених кістках при

стадіюванні діагнозу і особливості метаболічного стану вторинних осередків ушкодження кісток для підвищення інформативності остеосцинтиграфії при ранньому виявленні їх вторинних уражень. Для вдосконалення застосування комплексної сцинтиграфії був розроблений алгоритм застосування динамічної реносцинтиграфії і наступної остеосцинтиграфії.

Характеристика застосованих радіофармацевтичних засобів.

Для вивчення функціональної здатності нирок та оцінки стану опорно-рухової системи, були використані радіофармацевтичні препарати (РФП), це радіохімічні сполуки, в молекулі яких об'єднується радіонуклід і хімічна речовина, які дозволені для введення людині з діагностичною або лікувальною метою. Радіонуклід повинен випромінювати певний спектр енергії, обумовлювати мінімальне опромінення і відображати стан досліджуваного органу. Всі РФП проходять атестацію, подібну до інших ліків та фармацевтичних препаратів. Вони повинні мати відповідну хімічну, радіохімічну, радіонуклідну чистоту і бути стерильними та апірогенними. Зберігання, застосування, транспортування і знешкодження відходів РФП здійснюються відповідно до національних ліцензійних правил.

Радіоактивну частину – Тс (технецій) отримують з генераторної системи. Постачальником є фірма ДП "УДВП ІЗОТОП". На Україні використовують генератори фірми «*Radioisotope Centre POLATOM*». Відносяться до діагностичної групи - радіофармацевтичні засоби (Код АТС V09). Генератори дозволяють багаторазово отримувати препарати радіонуклідів безпосередньо на місці їх використання шляхом поділу генетично пов'язаних між собою радонуклідів - материнського і дочірнього. Останній (дочірній) як правило має більш короткий період напіврозпаду і постійно утворюється (генерується) з материнського. Зазвичай метод поділу ґрунтується на тому, що дочірній і материнський радіонукліди є різними хімічними елементами. Поділ здійснюють за допомогою методів хроматографії, екстракції або сублімації. Більшість комерційних генераторів радіонуклідів хроматографічного типу і являють собою скляну, металеву або пластикову колонку, вміщену в захисний кожух, яка заповнена

сорбентом, що містить материнський радіонуклід. При цьому сорбент не повинен зв'язувати дочірній радіонуклід, який вимивають (елюїрують) з генератора, прокачувати спеціальний розчин (елюат) через колонку за допомогою шприца, вакуумованих насосів або перистальтичного насосу. Лікарська форма набору MDP (метилендіфосфонату): ліофілізований порошок для приготування розчину ін'єкцій. Застосовують для діагностичної сцинтиграфії кісток (<https://www.polatom.pl/wp-content/uploads/2021/07/2018.04.12.-PoltechMDP-SPCh-1.pdf>). Використання препарату особливо рекомендується при діагностиці первинних пухлин кісток, метастазах інших пухлин (раку нирок, раку передміхурової залози, раку молочної залози, раку легенів, остеомієліті, метаболічних захворюваннях кісток, хвороба Педжета). Препарат офіційно зареєстрований в Україні UA/18403/01/01 від 23.10.2020.

Для проведення остеосцинтиграфії застосовують розчин для внутрішньовенних ін'єкцій ^{99m}Tc -MDP з активністю 370-740 МБк. Рівень активності ^{99m}Tc -пертехнетата слід обирати таким чином, щоб індивідуальна доза, отримана пацієнтом (при середній масі тіла 70 кг) під час дослідження, становила 370-740 МБк ^{99m}Tc (<https://www.polatom.pl/wp-content/uploads/2021/07/2018.04.12.-PoltechMDP-SPCh-1.pdf>). Після внутрішньовенного введення ^{99m}Tc -MDP, як і інші дифосфонати, мічені ізотопом ^{99m}Tc , швидко виводиться з крові і накопичується, головним чином, в кістковій системі. М'які тканини поглинають ^{99m}Tc -MDP в незначній кількості. механізм поглинання полягає в іонному обміні і хемосорбції в неорганічному матриксі кістки, іонному гідроксиапатиті ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Фосфатні групи, розташовані на поверхні кісткового матриксу, реагують з вільними групами PO_3H_2 ^{99m}Tc -MDP (<https://www.polatom.pl/wp-content/uploads/2021/07/2018.04.12.-PoltechMDP-SPCh-1.pdf>). Таким чином, реакція іонного обміну призводить в результаті до адсорбції ^{99m}Tc кістковим матриксом. Даний процес відбувається в здоровій кістці, але накопичення більш виражено в ділянках з підвищеним кровотоком і збільшеною остеогенною активністю (функцією остеобластів). Таким чином, ураження кістки (первинні

пухлини, метастази, тріщини, переломи і вогнища запалення) мають більш високу спорідненість до ^{99m}Tc -MDP і краще візуалізуються. Значно менша кількість введеного ^{99m}Tc -MDP зв'язується з білками плазми крові, що забезпечує низький рівень радіоактивності всього тіла. Незв'язаний в кістковому мозку ^{99m}Tc -MDP виводиться з сечею. Як правило, у 50% здорових людей в кістках накопичується не більше 31% введеної дози. Однак у пацієнтів з метастазами в кістках до 40% активності введеного ^{99m}Tc -MDP накопичується в метастазах, тому метастази виразно визначаються при візуалізації кісткової системи. Загальний принцип в ізотопній діагностичній візуалізації полягає в тому, що радіоактивна мітка не повинна впливати на досліджувану систему, тобто фізіологічні процеси в організмі людини або вплив на формування кістки має бути незначним. Ця умова дотримується при застосуванні препарату в відповідно до рекомендацій. Після внутрішньовенного введення ^{99m}Tc -MDP елімінується з кровотоку за 3 етапи: фаза швидкого виведення, $T_1 / 2 = 3,5$ хв; фаза помірного виведення, $T_1 / 2 = 27$ хв; фаза повільного виведення, $T_1 / 2 = 144$ хв. Під час фази швидкого виведення ^{99m}Tc -MDP видаляється з кровотоку в позасудинний простір. Фаза помірного виведення еквівалентна процесу поглинання препарату в кістках. Під час фази повільного виведення відбувається дисоціація ^{99m}Tc -MDP, пов'язаного з білками плазми. Через 1-2 годин після введення, поглинання препарату в кістках, досягає максимального рівня і залишається постійним протягом наступних 72 год. ^{99m}Tc -MDP виводиться з сечею. Найбільша активність в нирках виявляється через 20 хв після введення. Враховуючи такий механізм, є доцільним проводити в цей час динамічну реносцинтиграфію. При нормальній функції нирок 32% загальної активності введеної дози препарату піддається фільтрації, 47%, що включилась до ниркової фільтрації, виводиться з сечею через 2 години після введення, 60% - через 6 годин після введення. Рівень активності, що виявляються в печінці і кишечнику, незначний (<https://www.polatom.pl/wp-content/uploads/2021/07/2018.04.12.-PoltechMDP-SPCh-1.pdf>).

В останні роки Міжнародна комісія по радіаційному захисту (МКРЗ) відійшла від концепції критичного органу і запропонувала використовувати в

радіаційній безпеці величину ефективної дози. Ефективна доза – це спеціальна еквідозиметрична величина, вона розраховується як сума еквівалентних доз в опромінених органах і тканинах перерахована на відповідні тканинні фактори. Ефективна доза опромінення пацієнтів категорії АД, згідно Норм радіаційної безпеки України (НРБУ-97, <http://www.insc.gov.ua/docs/nrbu97.pdf>), для дорослих – 100 мЗв на рік. Від однієї процедури остеосцинтиграфії з ^{99m}Tc -MDP хворий отримує 2.9-4.0 мЗв. ^{99m}Tc -MDP вводиться пацієнтові внутрішньовенно. Дослідження проводилось за допомогою остеосцинтиграфії та динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc – MDP на гамма-камері ОФЕКТ-1 «АМКРІС-ЕЙЧ Лімітед» (Українсько-Американське підприємство), з комп'ютерним забезпеченням «*Spect Work*» (Україна).

Методика проведення багатоцільової сцинтиграфії.

^{99m}Tc -MDP вводився пацієнту внутрішньовенно, болюсно, під тиском. Спосіб приготування стандартний, згідно інструкції. Флакон поміщався у захисний контейнер. В медичний шприц через голку втягується 5 мл елюату певної активності з генератора $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ (при необхідності розводиться фізіологічним розчином). Голкою шприца проколюють гумову пробку флакона з ліофілізатором і вводять елюат у флакон. Потім, до вилучення голки, витягують шприцом з флакона 5 мл повітря для вирівнювання тиску. Флакон струшують до повного розчинення вмісту (близько 1 хвилини), а потім витримують при кімнатній температурі не менше 20 хвилин. Приготований препарат готовий до використання. ^{99m}Tc -MDP радіохімічного стабільний і його можна застосовувати протягом 8 годин після закінчення процедури мічення. Під час приготування, а також введення радіофармацевтичних препаратів суворо дотримувались правил радіаційної безпеки. Об'єм розчину визначався з розрахунку на кг маси тіла, виходячи з питомої радіоактивності робочого розчину (<https://www.polatom.pl/wp-content/uploads/2021/07/2018.04.12.-PoltechMDP-SPCh-1.pdf>).

Комплексне сцинтиграфічне дослідження нирок (ДРСГ+ОСГ) починали в положенні лежачи. Детектор розташовувався відносно спини пацієнта, таким чином, щоб його середина поздовжня вісь була паралельна хребту, а поперечна

– знаходилась на рівні XII-х ребер. РФП вводили внутрішньовенно, «болюсом» у кубітальну вену під джутом, швидко. Після ін'єкції джгут знімали і пропонували пацієнту (або це робив медичний працівник) швидко декілька разів зігнути та розігнути руку у ліктьовому суглобі для більш швидкого проходження «болюсу» по судинах. Далі, за 3 години проводили остеосцинтиграфію. Перед початком дослідження пацієнти повинні були притримуватись певних умов для виключення похибок у результатах. Пацієнт між дослідженням притримувався звичайного фізіологічного режиму, але перед проведенням самої ОСГ необхідно було спорожнити сечовий міхур. Променеве навантаження знаходилося в межах від 2,5 до 3,0 мв, що не перевищувало граничної дози для даний категорії хворих (АД).

Проведення динамічної реносцинтиграфії.

Запис інформації здійснювали – 1 кадр за 1 хвилину, час дослідження 20 хвилин, матриця зображення 128x128x16. Обробку даних ДРСГ проводили за допомогою програмного забезпечення “Spect Work” (Україна) , представлено на Рис.1.

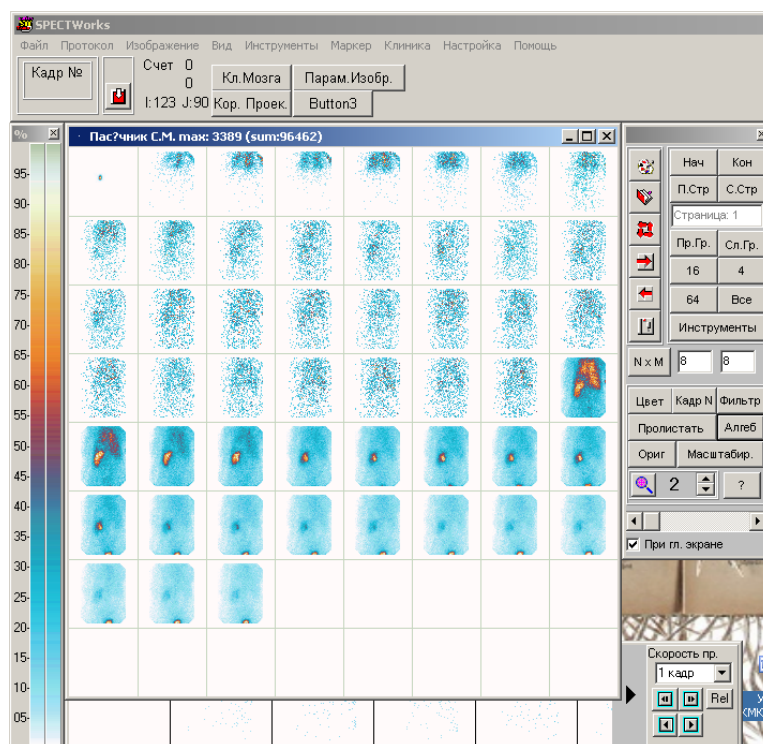


Рисунок 1. всі кадри ангіографії і динамічної реносцинтиграфії.

Після закінчення дослідження проводили якісний (візуальний) аналіз, де визначали площу і розміри нирок, Рис.2., форму нирок, ступінь і рівномірність поглинання РФП і своєчасність надходження в сечовий міхур.

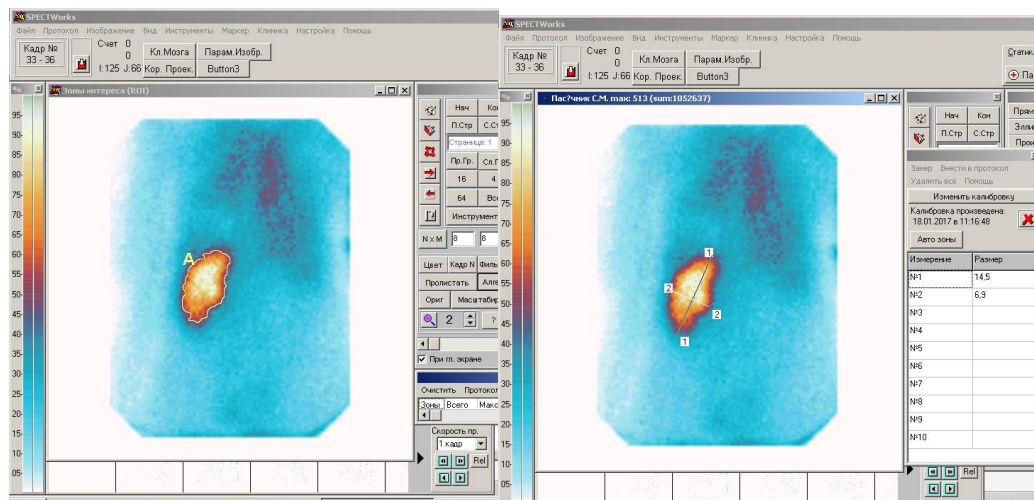


Рисунок 2. вимірювання площі і розмірів нирки.

При проведенні кількісної оцінки отриманих даних обирали зони для обробки інформації: серце, ліва нирка, права нирка, сечовий міхур, що представлено на Рис.3.

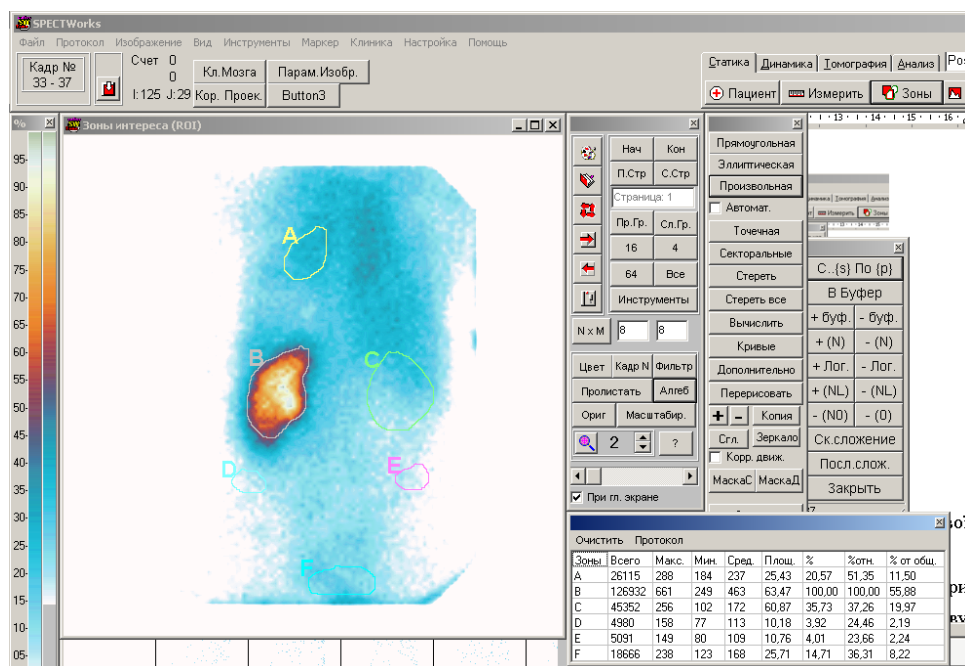


Рисунок 3. Вибір зон для обробки інформації. А- серце, В- зона лівої нирки, С– права нирка, D і E – фон тіла, F – сечовий міхур.

В результаті комп'ютерної обробки «зон інтересу» аналізувались три криві, що відображають транспорт РФП через серце (серцева), ліву і праву нирки

(ренограми). Обирали перші 10 кадрів, проводили їх сумачію і починали обробку інформації. Криві аналізувались у системі координат «активність-час», яка дозволяє проводити розрахунок часових параметрів проходження РФП через обрані «зони». Інформація, що відображалась представлена на Рис.4.

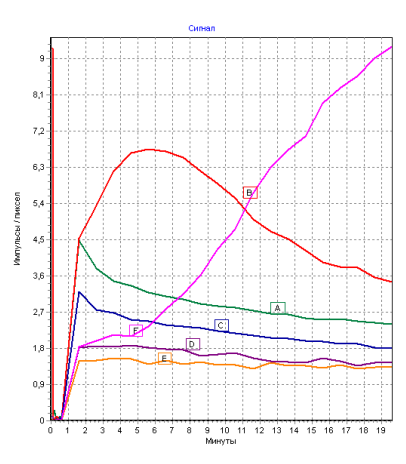


Рисунок 4. побудовані графіки з зон для обробки інформації. А- серце, В- зона лівої нирки, С– права нирка, D і E – фон тіла, F – сечовий міхур.

По серцевій кривій розраховувались швидкісні параметри очищення крові, проводились розрахунки ШКФ. Ренограма кожної нирки в нормі повинна містити два сегменти: висхідний (накопичувальний або секреторний) та низхідний (видільний або екскреторний). По ренограмам розраховували параметри транспорту РФП у часі. В точці максимуму накопичення РФП (3-5 хвилина) загальний рахунок на екрані аналізатору гамма-камери приймали за 100% і визначали відсотковий внесок кожної нирки окремо. В нормі різниця в накопиченні РФП дорівнює 10-15%.

Аналіз секреторної та екскреторної функції кожної нирки проводився за допомогою розрахунків основних параметрів її функціональної здатності. Програми обробки даних ДРСГ уніфіковані і полягають у розрахунку наступних основних параметрів функціональної здатності нирок:

1. $T_{\max}$ – час максимального накопичення РФП в нирках (хв). Відображає секреторну ємкість нирок при дослідженнях з канальцевими РФП і час максимальної ШКФ при використанні гломерулярних РФП.
2. $T_{1/2\max}$ – час напіввиведення РФП з нирок (хв). Параметр відображає

екскреторну здатність нирок.

3. ШКФ (мл/хв) – окрема, загальна, стандартизована.

4. Асиметрія роботи нирок.

Дані заносили до стандартного протоколу дослідження, розробленого на кафедрі радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця, представленим на Рис.5.

[illegible][illegible][illegible]

За подяку за інформацію та за підтримку в дослідженні.

Литература:

FOIA(b)(7)(C)

Рисунок 5. стандартний протокол динамічної реносцинтиграфії.

Через 3 години починали збір інформації для оцінки стану кісткової системи. Для збереження нерухомості хворого і його зручності дослідження проводили в положенні пацієнта лежачі. Спочатку робили два планарних дослідження (передня проекція і задня проекція). Остеосцинтиграфія в режимі «Все тіло» дозволяє одномоментно візуалізувати все відділи скелета і використовується для раннього виявлення вогнищевих змін в кістках. Накопичення РФП оцінювали за градацією: рівномірно - симетричне рівномірно-несиметричне і гіперфіксація – несиметричне. Далі робили серію прицільних остеосцинтиграфії у передній і задній проекції для більш детального вивчення окремих ділянок кісткової системи. Представлено на Рис.6.

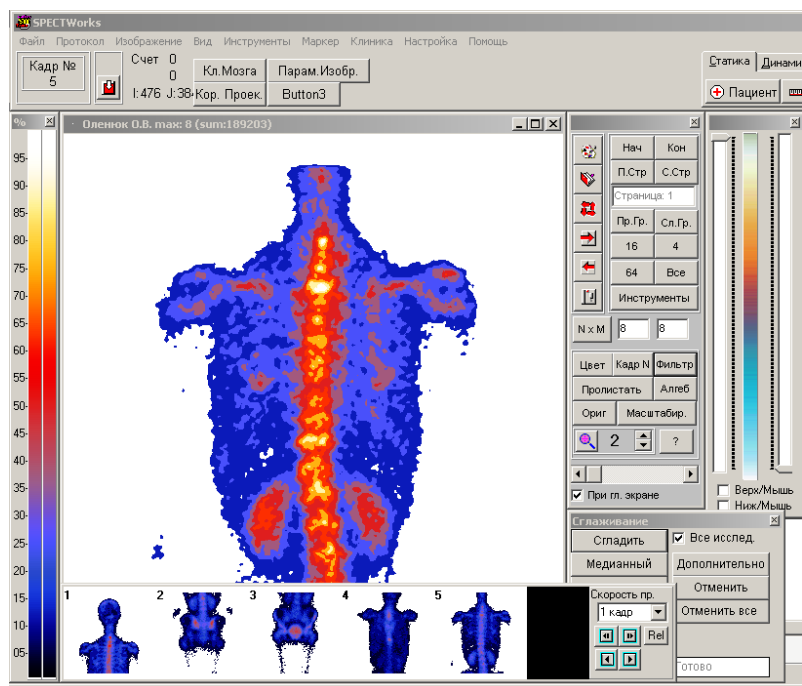


Рисунок 6. огляд прицільних проекцій.

Далі проводили кількісну оцінку, обирали «зони інтересу», симетричні області кісткової системи, що мали однакову щільність кісткової тканини, представлено на Рис.7.

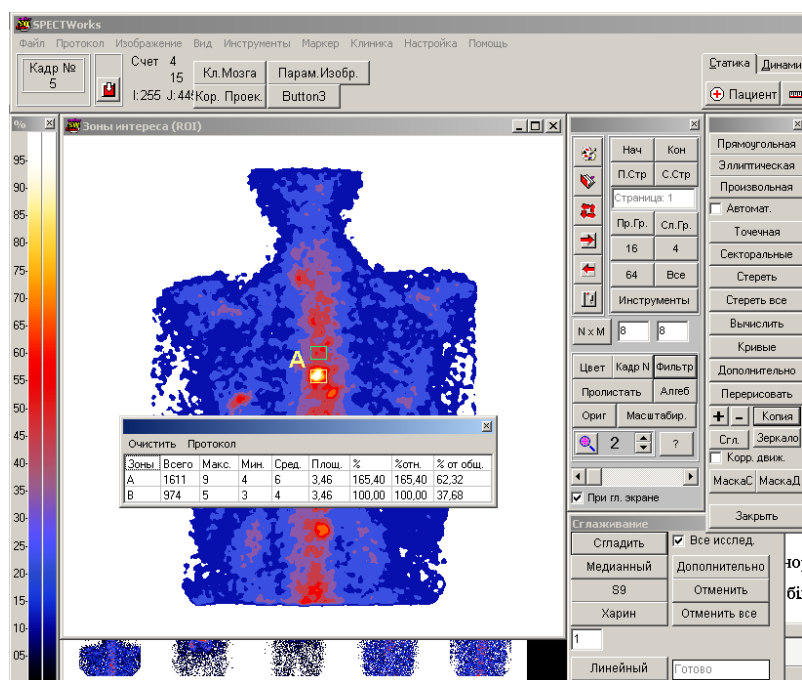


Рисунок 7. порівняльна оцінка зон «цікавості».

Включення РФП до 110 - 125% вважали за норму або до 150% за запальний або дегенеративно-дистрофічний процес, більш ніж 150 - 170% вважали вірогідним підтвердженням або метастатичного ураження, або загострення

дегенеративно-дистрофічних процесів [282, 285].

Дані заносили до стандартного протоколу дослідження, розробленого на кафедрі радіології.

Статистичний аналіз даних виконували в MS Excel 2010. Розраховували: середнє значення, середньоквадратичне відхилення, стандартну похибку середнього. Статистичну значущість відмінності між групами порівнянь проводили на основі критерію Манна-Уїтні.

Отримані результати були очікувані, але все ж мали свої особливості. ДРСГ в групі хворих з кістозним ураженням нирок (була обрана як контрольна група) з ^{99m}Tc -MDP показала, що при ураженні однієї нирки стандартизована ШКФ отримувала схильність до уповільнення і складала, в середньому, від $89,9 \pm 12,8$ мл/хв. А вже при ураженні обох нирок стандартизована ШКФ значно знижувалась і досягала відмітки $76,5 \pm 9,1$ мл/хв ($p < 0,06$). При оцінюванні роздільної ШКФ на нирку з однобічним кістозним ураженням швидкість фільтрації уповільнювалась і складала до $35,3 \pm 5,8$ мл/хв при нормальних показниках вікової групи $45 \div 65$ мл/хв [287, 288]. В умовно «здоровій» нирці роздільна ШКФ отримала схильність до компенсаторного збільшення в межах $74,4 \pm 13,2$ мл/хв. Порівняльний аналіз результатів динамічної реносцинтиграфії в залежності від однобічного чи двобічного ураження нирок наведений в табл. 2.

Таблиця 2.
параметри ДРСГ з ^{99m}Tc -MDP у хворих з кістозним ураженням (М $\pm$ m).

Параметри ДРСГ	Бічність кістозного ураження нирки		Хворі на рак нирки (n=20)
	Однобічне ураження (n=4)	Двобічне ураження (n=4)	
Стандартизована ШКФ, мл/хв	$89,9 \pm 12,8$	$76,5 \pm 9,1^{**}$	$92,1 \pm 18,6$
Тмах, хв	$4,7 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,5$
E ₂₀ , %	$48,9 \pm 7,5$	$27,5 \pm 6,5^*$	$51,8 \pm 10,1$
Асиметрія, відн. од.	$1,3 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,3^*$	$1,2 \pm 0,1$

Примітка: статистично значуща різниця між однобічним та двобічним кістозним ураженням за критерієм Манна-Уїтні: * - $p < 0,06$, ** - $p < 0,05$; між хворими з однобічним кістозним ураженням нирок та на рак нирки $p > 0,15$.

При одночасному ураженні обох нирок роздільна ШКФ сповільнювалась, як в нирці з більшою кількістю кіст, так і в нирці ураженій з меншою кількістю. В важче ураженій нирці ШКФ значно сповільнювалась і досягала $33,8 \pm 7,2$ мл/хв. В менш ураженій нирці окрема ШКФ також зменшувалась і складала $39,5 \pm 11,9$ мл/хв.

Час максимального накопичення РФП затримувався але не відрізнявся вірогідно від нормальних показників часу, що свідчило про збереження внутрішньо ниркового транспорту РФП незалежно від ступеня ураження. Так, час максимального накопичення РФП при однобічному ураженні складав $4,7 \pm 0,3$ хв, а при двобічному – $5,5 \pm 0,4$ хв.

У хворих з однобічним ураженням в ураженій нирці відсоток виведення РФП до 20-ї хвилини дослідження (E_{20}) мав тенденцію до уповільнення майже на 30% від норми – $48,9 \pm 7,5\%$. При ураженні обох нирок затримка і уповільнення досягала $27,5 \pm 6,5\%$, що відповідало 50%.

Абсолютна асиметрія включення РФП при збільшувалась на 50%, що може бути пов'язано із загибеллю паренхіми нирки. Показники асиметрії при однобічному ураженні склали – $1,3 \pm 0,2$; при двобічному – $1,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Такі показники висвітлюють погіршення фільтраційно-екскреторної здатності нирок, і знаходяться у прямій залежності від ступеню ураження нирок кістозним процесом. Але деякі показники були не однозначні, із загальної тенденції збільшення чи зменшення, що насамперед пов'язано із розвитком компенсаторного процесу умовно «здорової» нирки і зниження функціональної здатності в ураженій кістами нирці при однобічному процесі.

При порівнянні результатів ДРСГ у пацієнтів з раком нирки і пацієнтів з однобічним кістозним ураженням, виявлено, що тенденція зниження функції нирок була приблизно однаковою. Скоріш за все, це може бути пов'язано із тим, що процеси з об'ємними утвореннями компресують паренхіму нирок, схожі, і призводять до однакових наслідків.

ДРСГ хворих на злоякісне ураження нирок з ^{99m}Tc -MDP виявила, що у пацієнтів з раком нирки стандартизована ШКФ уповільнювалась і в середньому складала $92,1 \pm 18,6$ мл/хв, а це мало незначні відмінності від групи хворих з однобічним кістозним ураженням ($89,9 \pm 12,8$ мл/хв). Роздільна ШКФ на нирку з пухлинним ураженням уповільнювалась до $39,3 \pm 3,8$ мл/хв, в неуразеній нирці до $60,1 \pm 3,8$ мл/хв.

Показники, отримані при ДРСГ висвітлюють погіршення фільтраційно-екскреторної здатності нирок не залежно від походження об'ємного процесу. Але іноді показники випадають із загальної тенденції збільшення чи зменшення, що скоріш за все пов'язано із зростанням процесу компенсації контрлатеральної нирки і зниженням функції в ураженій нирці при однобічному ураженні. Нажаль, при тривалості процесу і неналежному контролю за станом нирок, все одно розпочинаються процеси декомпенсації, що призводить до втрати роботи і так функціонально порушених нирок. Це особливо помітно при аналізі асиметрії включення РФП у функціонуючу паренхіму нирок.

На другому етапі багатоцільового радіонуклідного дослідження проводилась остеосцинтиграфія з ^{99m}Tc -MDP для виявлення вторинного ураження кісткової системи у хворих на рак нирки і за для порівняння в контрольній групі з кістозним ураженням нирок.

При проведенні ОСГ хворих з кістозними ураженнями нирок виявлено, що рівномірний розподіл РФП в кістках спостерігався у 2 пацієнтів, ознак патології будь-якого генезу не виявлено, у 3 пацієнтів були ознаки артрозів великих суглобів і у 3 класичні ознаки дегенеративно-дистрофічних змін хребта в межах 120-125% рівномірно-дифузного розподілу.

При первинній остеосцинтиграфії пацієнтів для визначення повного діагнозу за T_N_Mx, були виявлені зміни, що відображені в табл. 3.

Таблиця 3
результати ОСГ з ^{99m}Tc -MDP у хворих з РН та КП (М $\pm$ m)

Сцинтиграфічні ознаки ураження кісток	Хворі на рак нирки (n=20)	Група з кістозним ураженням (n=8)
Рівномірний розподіл РФП до 120%	2	2
Наявність нерівномірного розподілу РФП, дифузний, до 140%	8	3
Наявність нерівномірного розподілу РФП, вогнищевий, до 140%	3	3
Наявність нерівномірного розподілу РФП, вогнищевий, більше 150 %	5	0
Множинне-вогнищеве ураження	2	0
Загалом	20	8

Треба відзначити, що ефективна доза опромінення пацієнтів категорії АД, згідно Норм радіаційної безпеки України (НРБУ-97, <http://www.insc.gov.ua/docs/nrbu97.pdf>), для дорослих – 100 мЗв на рік. Цей фактор можна врахувати для додаткового обмеження променевого навантаження на пацієнта, якому буде проводитись ще певна кількість досліджень з радіоактивною складовою. Одна процедура остеосцинтиграфії з ^{99m}Tc -MDP надає хворому 2.9 - 4.0 мЗв. Від ДРСГ з ^{99m}Tc -MDP хворий отримує 0.5-1.0 мЗв при активності РФП в межах 50-100 МБк (в залежності від ваги пацієнта). Якщо ОСГ та ДРСГ проводити окремо (в різні дні), то навантаження може збільшитися до 5 мЗв. Слід звернути увагу й на підвищення загальних фінансових витрат державних коштів при окремих дослідженнях ДРСГ і ОСГ.

При аналізі проведеного багатоцільового сцинтиграфічного дослідження з порівнянням літературних даних виявлено, що при остеосцинтиграфії у хворих на рак нирки метастатичні вогнища найбільше виявлялись у хребцях, кістках тазу, стегновій та плечовій кістках, ребрах і грудині, що співпадало з літературними даними. При аналізі ОСГ, при зниженні екскреторної здатності і наявності затримки РФП в нирках більше ніж через годину, було можливе

визначення якісних ознак ураження нирок: асиметрія включення РФП в нирки, зменшення або збільшення сцинтиграфічних розмірів нирок, вогнищевонерівномірний розподіл РФП в нирках, затримка препарату у мисках нирок та поєднання двох і більше ознак. Найбільш частою ознакою була асиметрія включення РФП в нирки, що спостерігалась у 25% хворих до лікування та у 42% хворих після лікування. Визначена кінетика РФП свідчила про початкові компенсаторні механізми неушкодженої нирки. Але далі фільтраційно-екскреторна здатність починала погіршуватись. Це особливо помітно при аналізі асиметрії включення РФП у функціонуючу паренхіму нирок, залежно від ступеню прогресування процесу. Отримані дані свідчили про поступове погіршення фільтраційно-екскреторної здатності нирок, не залежно від походження об'ємного процесу. Крім того, такі зміни були безпосередньо пов'язані із застосуванням лікуванням і часом, як самого розвитку процесу, так і часом післялікувального періоду, що надалі потребує більш ретельного аналізу. Крім того, хворим на рак нирки БЦСГ повинна проводитись не тільки за вищенаведених переваг отримання інформації, а і за для визначення функціонального стану контрлатеральної, «умовно здорової», нирки, оскільки пріоритетним методом лікування є видалення ураженої. Така інформація особливо необхідна в передопераційному періоді для визначення подальшої тактики лікування. При подальшому моніторингу єдина залишена нирка є критичним органом й також вимагає підвищеної уваги на рівні контролю появи вторинних онкологічних уражень. Вищенаведене обумовлює рекомендацію внесення БЦСГ в протоколи обов'язкового обстеження пацієнтів з раком нирки.

Звісно, при комплексній діагностиці функціонального стану нирок, в тому числі у хворих на РН, вибір нефротропного РФП залежить від клінічної задачі й особливостей протікання патологічних процесів у пацієнта. В той же час, ^{99m}Tc -фосфат можна вважати повноцінним нефротропними препаратами й при рівних факторах впливу не уступає діагностичній цінності суто нефротропним препаратам, таким як ^{99m}Tc -ЕС, ^{99m}Tc -MAG3, ^{99m}Tc -DTPA, ^{99m}Tc -DMSA. Навпаки, препарати ^{99m}Tc -фосфат володіють більшою інформативністю при

проведенні ДРСГ у пацієнтів з єдиною ниркою. Таким чином, призначати ДРСГ з РФП, виключаючи ^{99m}Tc -фосфат, доцільно тільки в тих випадках, коли ОСГ вимагає проведення динамічного дослідження при якому в область зору детектору гама-камери не потрапляють проекції серця, нирок, сечового міхура чи у випадку цілеспрямованої необхідності вивчення секреторної здатності нирок чи кількості життєздатності паренхіми. Але, в останніх випадках ДРСГ з ^{99m}Tc -фосфат як етап БЦСГ може надати додаткову інформацію про функціональний стан нирок.

Багатоцільове дослідження, що проведено нами хворим на КН та отриманий у процесі роботи досвід дозволили нам запропонувати алгоритм обстеження хворих на КН, Рис 8.

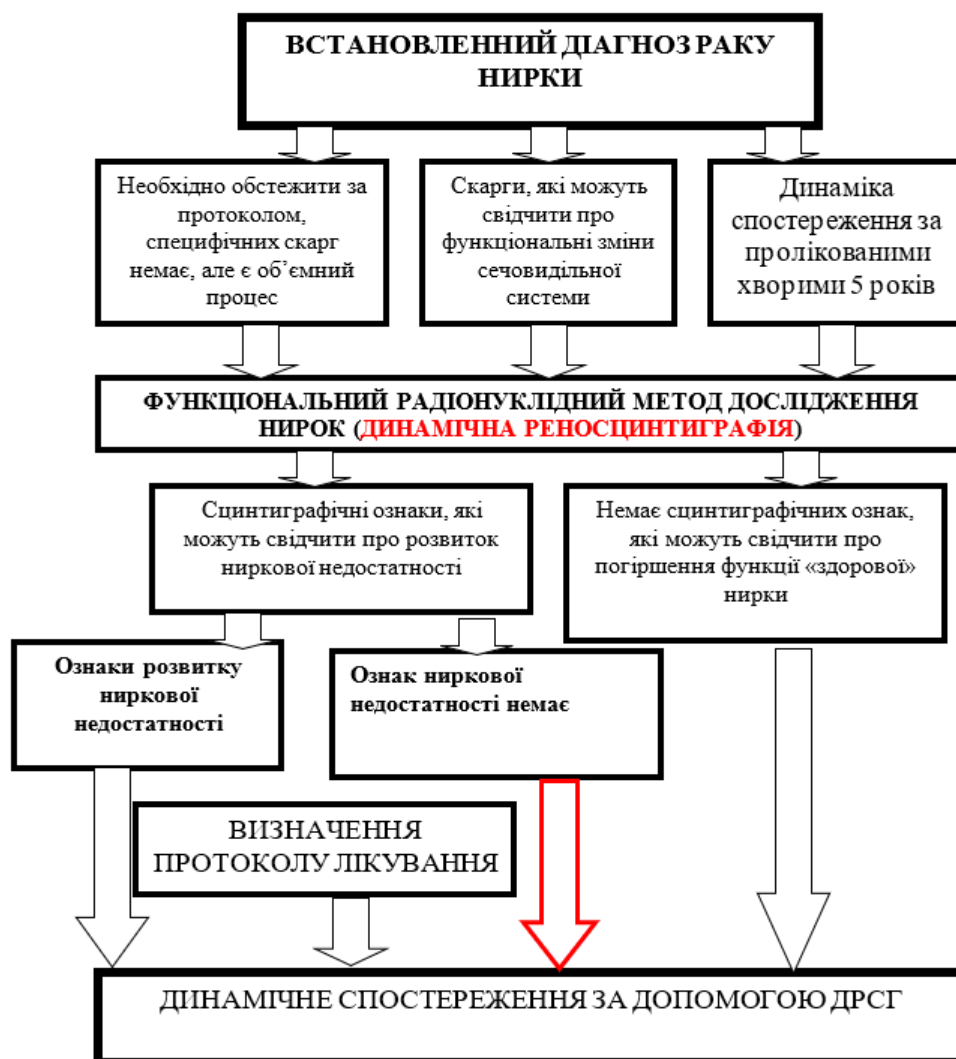


Рисунок 8. діагностичний алгоритм обстеження сечовидільної системи при об'ємному процесі в нирці.

Практичне застосування алгоритму відбувається наступним чином: всі хворі на КН перед початком лікування проходять загальноклінічні обстеження та ОСТ. Якщо у хворих немає НУП в анамнезі, необхідно проводити ОСТ у звичайному режимі та визначати відсоток включення РФП в нирки, а також звертати увагу на наявність якісних ознак їх захворювань. Якщо відсоток включення РФП в нирки відповідає нормі і якісних ознак їх ураження немає, тоді таким хворим під час лікування можна проводити ОСТ у звичайному режимі. Але спираючись на отримані нами дані, вважаємо за необхідне, після лікування проводити БЦСГ. Якщо з анамнезу відомо про наявність НУП, тоді необхідно проводити БЦСГ на всіх етапах спостереження за хворими, Рис.9.

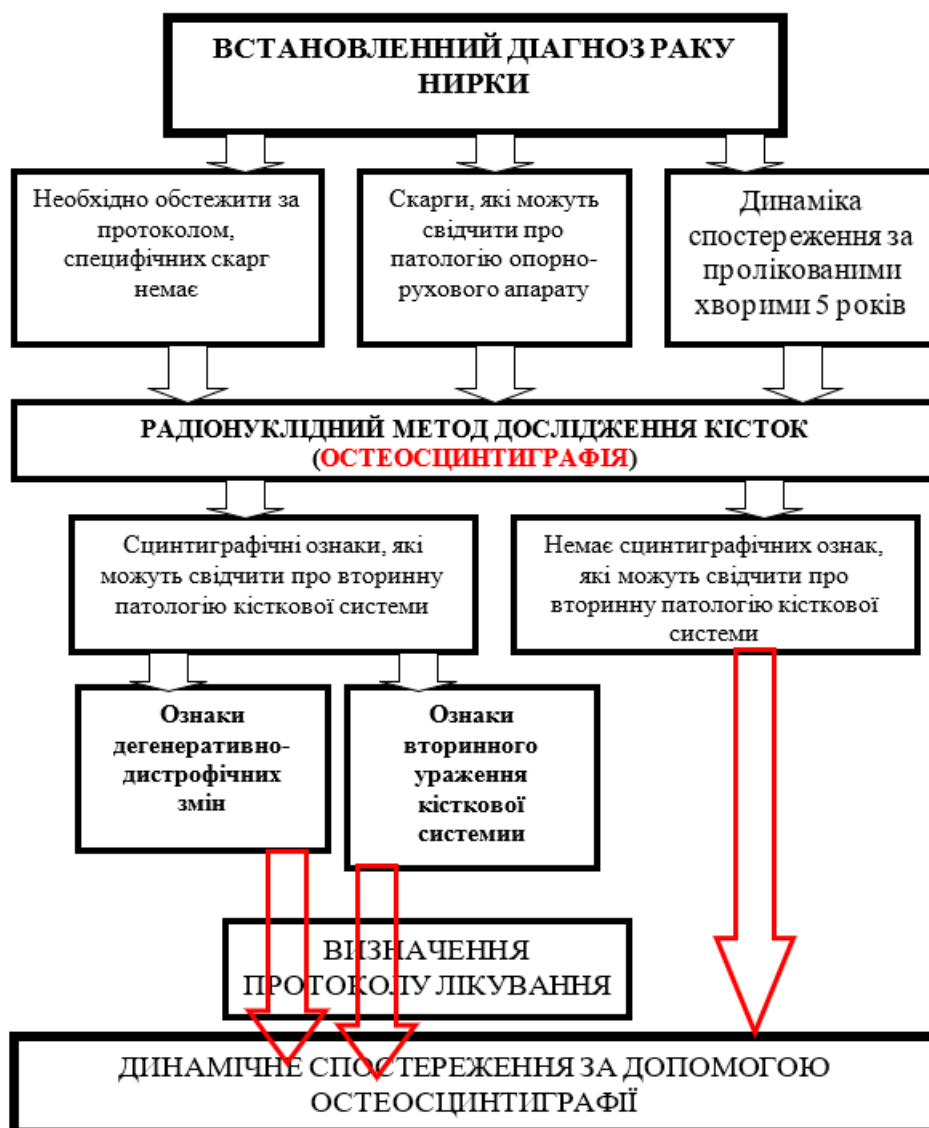


Рисунок 9. діагностичний алгоритм обстеження кісткової системи при підозрі на об'ємний процес в нирках.