

более чувствительными к сочетанию цитозара с идарубицином, что позволяет элиминировать более значительную долю лейкозной популяции по сравнению с бластными клетками, не несущими на своей поверхности этих маркеров.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Baer M. R., Stewart C. C. et al. //Leukemia. — 1998. — N 12. — P. 317.
2. Ball E. D., Davis R. B. et al. //Blood. — 1991. — Vol. 77. — P. 2242.
3. Berman E., Hudis C. et al. //Semin. Oncol. — 1989. — Vol. 6. — P. 30.
4. Bradstock K., Matthews J. et al. //Blood. — 1994. — Vol. 84. — P. 1220.
5. Cioli S., Leoni F. et al. //Haematologica. — 1993. — Vol. 78. — P. 151.
6. Del Poesta G., Stasi R. et al. //Leukemia. — 1994. — N 8. — P. 388.
7. Del Poesta G., Stasi R. et al. //Leuk. Lymphoma. — 1995. — Vol. 17. — P. 111.
8. Heim S., Mitelman F. //Cancer. — 1992. — Vol. 70. — P. 1701.
9. Kita K., Miwa H. et al. //Blood. — 1993. — Vol. 87. — P. 2399.
10. Knapp W. //Cancer Rev. — 1987. — N 8. — P. 66.
11. Kristensen J. S., Hokland R. //Leuk. Res. — 1991. — Vol. 15. — P. 693.
12. Lanza F., Rigolin G. M. et al. //Leuk. Lymphoma. — 1994. — Vol. 13. — P. 81.
13. Lo Coco F., Lopez M. et al. //Haematol. Oncol. — 1989. — N 7. — P. 167.
14. Neame P. V., Soamboonsrup P. et al. //Blood. — 1986. — Vol. 68. — P. 1355.
15. Nully Broun P., Jurlander J. et al. //Leuk. Res. — 1997. — Vol. 21. — P. 985.
16. Reiffers Y., Huguet F. R. et al. //Int. symp. therapy AC Leuk., 5-th: Abstracts. — Pome, 1991.
17. Rigolin G. M., Latorraca A. et al. //Boll Soc. Ital. Biol. Sper. — 1993. — Vol. 69. — P. 301.
18. Schwarsinger I., Valent P. et al. //J. Clin. Oncol. — 1990. — N 8. — P. 423.
19. Solary E., Casasnovas R. O. et al. //Leukemia. — 1992. — N 6. — P. 393.
20. Urbano-Ispizua A., Matutes E. et al. //Br. J. Haematol. — 1992. — Vol. 81. — P. 178.

© Коллектив авторов, 2000
УДК 616.-006.04-073.916:616.6

С. Г. Аверинова, А. В. Кашкадаева, Р. И. Габуня,
Н. Е. Кушлинский, С. В. Ширяев, Г. Д. Дмитриева

НЕФРОУРОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ НА БАЗЕ КОМПЛЕКСНОЙ РЕНОСЦИНТИГРАФИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

НИИ клинической онкологии

Известно, что наличие в анамнезе у онкологических больных врожденных и приобретенных заболеваний мочевыделительной системы (МВС), ятрогенных заболеваний почек, паранеопластических нефропатий часто может приводить к осложнениям в процессе интенсивного лечения и в реабилитационном периоде. Так как скорость нарастания изменений функции почек, протекающих в течение длительного периода, в ряде случаев клинически не проявляется, то при таком развитии почечной дисфункции лабораторный контроль оказывается слабочувствительным [3, 9, 10]. В онкологической клинике при отсутствии своевременной адекватной оценки и коррекции выявленных отклонений функции МВС резко ограничивается спектр известных методов лечения.

Patients with CD38 expression on blasts had a statistically longer CR: median CR duration in CD38-positive cases was 14 months against 5 months in CD38-negative ones. The differences are statistically significant ($p=0.0182$) (fig.2).

Longer OS correlated with expression of myeloid antigens. Median OS was 10 months in 20 cases with expression of myeloid antigens on blasts, 25% survived 43 months from therapy start. Median OS in cases with no myeloid antigen expression was 4 months. The differences are statistically significant ($p=0.05$) (fig.3).

A similar situation was observed with expression of B-cell antigens on blasts. Median OS in cases with B-cell antigen expression on blasts was 46 months against 5 months without the expression ($p=0.06$) (fig.4).

In conclusion, our findings suggest that expression of some surface antigens on blasts has prognostic value in ANLL. Expression of CD38, B-cell and myeloid antigens had no effect on the rate of CR but correlated with longer CR in patients on cytosar-idarubicin therapy. It seems that cells expressing these antigens are more sensitive to cytosar-idarubicin treatment which eliminates a greater portion of leukemic population as compared to blasts not expressing these markers.

21. Vidrales M. B., Orfao A. et al. //Leukemia. — 1993. — N 7. — P. 2026.
22. Walters R. S., Kantarjian H. M. et al. //Cancer. — 1987. — Vol. 60. — P. 149.
23. Zittoun R., Baudard M. et al. //Acute myelogenous leukaemia //Cancer in the Elderly /Ed Fentiman. — Oxford, 1994. — P. 125—143.

Поступила 10.06.99 / Submitted 10.06.99

S.G.Averinova, A.V.Kashkadayeva, R.I.Gabunia,
N.E.Kushlinsky, S.V.Shiryayev, G.D.Dmitrieva

COMPLEX RENOSCINTIGRAPHY-BASED NEPHROUROLOGICAL SCREENING AND MONITORING IN CANCER TREATMENT

Institute of Clinical Oncology

Inherited or acquired urinary lesions, iatrogenic renal disease, paraneoplastic nephropathy contribute to intra- or post-therapy complications in cancer patients. Laboratory control may be low-sensitive since the increase in renal dysfunction may not be clinically detectable [3,9,10]. Failure to correct the urinary system dysfunction due to its late detection limits the choice of treatment strategies.

Available radionuclide urinary system investigation techniques and gamma-radiation control software are based on a downward diagnosis, i.e. (1) renal blood flow; (2) effective renal plasma flow, (3) glomerular filtration or tubular extraction rate depending upon target specificity of the label. These tests measure renal hemodynamical asymmetry and serious

Современные радионуклидные методы исследования функции МВС и соответствующее программное обеспечение гамма-камер основываются на диагностике «сверху вниз»: 1) почечный кровоток, 2) эффективный почечный плазмоток, 3) скорость гломерулярной фильтрации или скорость канальцевой экскреции в зависимости от тропности метки. При этом количественно оцениваются асимметрия почечной гемодинамики и сравнительно грубые нарушения функции паренхимы, а уродинамика главным образом учитывается как качественный признак при обструктивных задержках [7, 15]. Опыт нефроурологического контроля в нашей клинике при комбинированных и сочетанных методах лечения указывает на то, что даже незначительные, но длительно существующие задержки на всех уровнях мочевыведения могут стать причиной опасных осложнений, особенно при включении в схему лечения нефротоксичных препаратов. В онкологии для слежения за функциональной активностью паренхимы почек, в первую очередь за нарушениями концентрационной функции, потребовались количественные методы, чувствительные при динамическом наблюдении за больным на всех этапах лечения.

Согласно современному учению о гидронефротической трансформации, препятствия оттоку мочи, которые могут локализоваться на любом участке мочевого тракта, разделяются на 5 групп:

1. Препятствия, находящиеся в мочеиспускательном канале и мочевом пузыре.
2. Препятствия по ходу мочеточника, но вне его просвета.
3. Препятствия, вызванные отклонением в положении мочеточника.
4. Препятствия, существующие в просвете самого мочеточника и в лоханке.
5. Изменения в стенках мочеточника или лоханки, вызывающие затруднения для оттока мочи.

Независимо от органической природы все эти виды уродинамических задержек могут иметь место у онкологического больного. Они вызывают не только типичные при гидронефротической трансформации расстройства моче выделения и связанное с этим снижение суммарной очистительной функции МВС, но и повышенную экспозицию активных веществ в почках при терапии, ускоряющую нефротоксическое действие ряда препаратов и приводящую к развитию хронической и острой почечной недостаточности (ОПН) [7, 15].

Устойчиво напряженное спастическое состояние путей оттока мочи во многом зависит от давления рядом расположенных органов и тканей, аномалий развития, воспалительных процессов и опухолевых изменений в них. Поэтому ранее не диагностированная у больных преобладающая гипертензия часто имеет почечное происхождение [9, 10, 15] и требует выяснения причин, ее вызывающих, на уровне не только гемодинамики, но и изучения факторов, вторично воздействующих на гемодинамику.

Таким образом, существует обратная связь «снизу вверх», посредством которой организм во времени, по мере развития заболевания и его лечения, адаптирует функцию МВС во всех ее отделах в соответствии с действием конкретных внешних и внутренних факторов. Здесь свою диагностическую нишу занимают методы исследования функции МВС на базе современных гамма-камер. Радионуклидные методы оказываются чувствительными при выявлении специфических

parenchymal dysfunction, while urodynamics is used as a qualitative test in obstructive lesions [7, 15]. Our experience of nephrourological control during nephrotoxic combination-modality treatment demonstrates that even mild but long lasting retention at any level of the urinary system may result in dangerous complications. Quantification of renal parenchymal function should be performed in cancer patients at all treatment stages.

The theory of hydronephrotic transformation defines 5 categories of urinary flow obstacles:

1. Urethral and vesical obstacles.
2. Extra-luminal ureteral obstacles.
3. Obstacles due to ureteral disposition.
4. Ureteral luminal and pelvic obstacles.
5. Ureteral or pelvic wall lesions responsible for urine retention.

All these urodynamical obtrusions may be found in cancer patients. They induce typical hydronephrotic transformational disease and impairment of urinary clearance function, as well as increased renal exposure to nephrotoxic therapeutic agents which results in chronic and acute renal failure (ARF) [7, 15].

Persistent occlusion of urinary ducts depends to a large degree upon pressure of adjacent organs and tissues, development abnormalities, inflammatory or neoplastic lesions. Therefore the undetected previously transient hypertension in cancer patients may be of renal origin [9, 10, 15], and its potential hemodynamical causes and hemodynamics-affecting factors should be discovered.

Thus, the body adapts its urinary function upwards at all levels depending upon effects of the specific internal and external factors. Gamma-radiation investigations play an important part in the diagnosis. Radionuclide methods detect specific signs of inflammation and vascular abnormalities including cystitis, adnexitis, endometritis, prostatitis, colitis, postradiation fibrosis, postsurgical commissures, especially in the small pelvis [11]. Functional radionuclide techniques evaluate character and magnitude of the effects of these factors on intra- and postrenal urodynamics and provide further quantitative control of longer lasting changes in renal parenchyma. Organic origin of these findings may be verified by ultrasound or x-ray.

The BMCRC, RAMS, has developed a diagnostic information and analysis system (DIAS) based on complex radionuclide testing of urinary system function during treatment and rehabilitation [1, 2]. The radionuclide findings are compared with results of clinical and laboratory tests and detailed nephrourological history.

The radionuclide tests detect individual sets of natural and abnormal obstacles responsible for obtrusion of labeled agents from cardiovascular system through bladder. It is important that the radionuclide tests provide information about hemo-, nephro- and urodynamic profile of the urinary tract within the same measurement system. The urine retention may be evaluated by delay in response of urinary system regulatory mechanisms to shifts in water-salt ratio. For this purpose urodynamic measurements are made on line with the baseline test as well as complex radionuclide functional tests (dry diet, mild water and drug loading). As a result conclusions on urinary system compensatory potential, individual decompensation

признаков воспалительных явлений и сосудистых аномалий, в том числе циститов, аднекситов, эндометритов, простатитов, колитов, постлучевых фиброзов, спаечных процессов после хирургических вмешательств, особенно в малом тазу [11]. Функциональные радионуклидные методики позволяют выявлять характер и силу влияния этих факторов на состояние интра- и пострентальной уродинамики, проводя количественный контроль за последующими более долговременными изменениями в почечной паренхиме. Органическая природа этих находок уточняется методами ультразвуковой или рентгеновской диагностики.

В РОНЦ РАМН разработана диагностическая информационно-аналитическая система (ДИАС), основанная на комплексном радионуклидном тестировании функции МВС на этапах лечения и реабилитации [1, 2]. Радионуклидные данные в ней сопоставляются с результатами клинико-лабораторного контроля и подробным нефроурологическим анамнезом.

Радионуклидный тест в разработанной системе позволяет выявлять индивидуальную для пациента совокупность естественных, а также патологических задержек на путях продвижения меченых субстанций от сердечно-легочной сосудистой сети до мочевого пузыря включительно. Важно, что при радионуклидном тестировании в единой измерительной системе происходит информационное отражение гемо-, нефро- и уродинамических особенностей деятельности МВС. Выявляемые задержки могут изучаться в «раскачке» с учетом диапазона отклика на изменение водно-солевого режима естественных механизмов регуляции работы МВС. С этой целью проводятся досмотры уродинамики *on line* с базовым тестом, а также комплексные радионуклидные тесты с функциональными пробами (сухоядение, слабые водные и лекарственные нагрузки). В результате формируются выводы о компенсаторной устойчивости МВС, индивидуальных факторах риска декомпенсации и функциональном резерве почек применительно к планируемой лечебной нагрузке, рассматриваются возможности способов коррекции.

В основе экспертной оценки исследуемых показателей лежит теория смешанного клиренса, согласно которой извлечение из крови нефротропного радиофармпрепарата (РФП) с последующим образованием и выведением меченой мочи обеспечивается либо преимущественно за счет фильтрационно-реабсорбционного механизма (для гломерулотропных препаратов), либо фильтрационно-секреторного процесса (для тубулотропных препаратов). В почечной паренхиме концентрирование любого РФП в составе первичной мочи происходит как вследствие «явного» поступления РФП из почечной сосудистой сети, так и в результате «невидимого» ухода воды при ее реабсорбции в канальцах и собирательных трубках. Поэтому мы переносим акцент на один из основных процессов, происходящих в почке, — процесс концентрирования, который зависит как от состояния клубочковой фильтрации, так и от суммарного состояния канальцевой функции. Уродинамика, доступная измерительным возможностям радионуклидного метода, оценивается нами на основе концепции Ю. В. Наточина об эвакуаторно-дискретном принципе мочевого выведения из чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), которая подтверждается выводами математического

risk factors and renal functional reserve are made and corrective treatment is chosen.

Expert evaluation of the findings is based on the theory of mixed clearance which implies that filtration-reabsorption or filtration-secretion mechanisms are responsible for nephrotropic radioactive drug (RAD) evacuation from blood and further labeled urine production and evacuation. Accumulation and concentration of any RAD in primary urine of renal parenchyma occurs both due to apparent RAD penetration from renal vessels and as a result of occult water disappearance due to tubular absorption. Therefore we focus on the concentration process which depends upon both glomerular filtration and total tubular functioning. Urodynamical findings obtained by the radionuclide test are assessed basing on Yu.V.Natochin's concept of discrete urine evacuation from calyces and pelvises which agrees with mathematical analysis of activity-time curves [4]. According to this concept, urine normally penetrates from renal tubules to pelvises and the pelvis filling proceeds till a certain threshold is reached (to be signaled by pressure receptors), then pelvic muscles constrict, ureteral lumen opens and the urine flows to the bladder.

The analysis takes into consideration peculiarities of water and food diets, drug dosage schedules, possible patient's reactions to radionuclide tests, i.e. all factors able to affect blood and urine flows.

The measurement system is based on standard renoscintigraphy [11] as performed by special complex renoscintigraphy (CR) protocols. We use a Siemens chamber in a 2-plane recording mode with a 20—30° rotation of the upper detector to cover the aorta and its bifurcation, small pelvis organs and tissues, bladder and urinary tract including renal calyces and pelvises. The lower detector records RAD distribution in cardiovascular system, lungs, spleen, liver, passage of labeled blood through aorta to kidneys and of labeled urine inside renal structures and upper ureteral segments. Records are made for 21 min (with an angiophase) and result in two radionuclide films fully reflecting urinary macroregulation since the kidneys are seen as if in 2 planes with respect to ureters and bladder.

A short-lived technetium-labeled bone technetium is used as an RAD at our Center. Following intravenous administration the drug acts as a glomerulotropic agent and makes visible both inflammations and vascular abnormalities [1, 11]. The analysis quality is improved by visual comparison of activity-time curves in areas of interest. The technetium image looks clearer and has many useful reference points due to its low accumulation in bones, vessels and water depots. Our clinical experience demonstrates that the technetium can detect signs of water retention, e.g. in pleuritis and ascites, as well as pathologically rapid bone accumulation specific of lesions leading to phosphorus-calcium unbalance. Thus, this RAD is more informative for our purposes than purely renal drugs with technetium or other labels. We used ^{99m}Tc -technetium to assess urinary system functioning by combined investigation patterns including second study aimed to detect urodynamical retention without extra administration of intravenous drugs. One of such patterns, kidneys-bones, improves diagnostic efficacy of bone investigations and provides nephro-urological monitoring without additional exposure to radiation. This investigation is

анализа уродинамических кривых «активность — время» [4]. Согласно этой концепции, в норме лоханка постепенно заполняется поступающей из канальцев мочи, пока не достигается порог наполнения (о котором сигнализируют барорецепторы), после чего сокращается мускулатура почечной лоханки и раскрывается просвет мочеточника для продвижения мочи в мочевой пузырь.

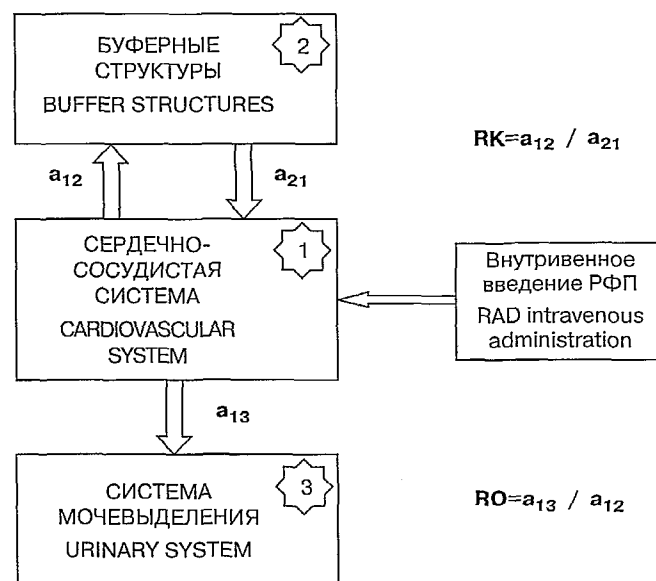
При анализе учитываются особенности водного, лекарственного, а также пищевого режима, возможная стрессовая реакция пациента на проведение радионуклидного теста — все то, что может заметно воздействовать на скорость кровотока и мочетока.

В измерительном плане разработанная система основывается на методике стандартной реносцинтиграфии [11], проводимой по специально разработанным протоколам комплексной реносцинтиграфии (КР). В РОНЦ используется ротакamera фирмы «Сименс» в 2-планарном режиме регистрации с поворотом верхнего детектора на 20—30° для «захвата» в наиболее выгодном анатомо-топографическом представлении аорты с ее бифуркацией, органов и тканей малого таза, мочевого пузыря и мочевыводящих путей, включая ЧЛС почек. Нижний детектор регистрирует процессы распределения РФП в сердечно-сосудистой системе, легких, селезенке, печени, прохождение меченой крови по аорте в почки и меченой мочи по внутривенным структурам и верхним отделам мочеточников. Запись проводится в течение 21 мин (с ангиофазой). В результате получают два радионуклидных «видеофильма», полноценно отображающих макрорегуляцию в системе мочевого пузыря, поскольку анатомически почки относительно мочеточников с мочевым пузырем располагаются как бы в 2 плоскостях.

В качестве нефротропного РФП в РОНЦ регулярно используется традиционно «костный» технефор с короткоживущей технециевой меткой. После внутривенного введения он ведет себя как гломерулотропный препарат, одновременно «показывая» области воспаления и сосудистых аномалий [1, 11]. Качество анатомо-топографического анализа улучшается благодаря подключению процедуры визуального сопоставления кривых «активность — время» для зон интереса. «Технефорное изображение» — более «живое», наполненное, оно имеет много полезных ориентиров вследствие эффектов незначительного накопления в костях, а также в сосудистых и водных депо. Наш опыт клинического применения препарата показал, что технефор позволяет выявлять признаки задержки воды в организме, например при плевритах и асцитах. В ряде случаев технефор позволяет обнаруживать патологически «быстрое» костное накопление, которое характерно для заболеваний, приводящих к изменению фосфорно-кальциевого равновесия. Таким образом, в нашей системной постановке диагностической задачи данный тип РФП оказывается более информативным, чем «чисто почечные» препараты с технециевой меткой, ДТРА или технемаг. Для исследований функции МВС ^{99m}Tc -технефор часто применяется нами в комбинированных схемах с дозорами задержек уродинамики без дополнительного внутривенного введения. Одна из таких схем «почки — кости» позволяет повысить диагностическую эффективность исследований костной системы и вести нефроурологический

Схема 1. Модель почечного очищения организма (межсистемный уровень)

Diagram 1. Body renal clearance model (intersystemic level)



Примечание. Вследствие адаптивной перестройки в целях поддержания гомеостатического равновесия внутренний состав отделов 1 и 2 может изменяться.

Note. Contents of sections 1 and 2 may change due to adaptive reconstruction to maintain homeostatic balance.

more cost-effective in cancer patients who as a rule undergo bone radionuclide study. If necessary new nephrotropic drugs may be used in the DIAS technique.

The DIAS is intended to control changes in parameters of interest at all treatment and rehabilitation stages and provides a more reliable evaluation of urinary system functioning. To minimize radiation exposure we reduced amount of short-living technetium-labeled drugs to 1 mCi (effective dosage 0.30 mSv) for adults and of more than 0.5 mSv (effective dosage less than 0.15 mSv) for children, the kidney-bone CR involves administration of 10–14 mCi for adults and 3–5 mCi for children. As a result the effective radiation dose per DIAS radionuclide session is 100–150-fold lower as compared to x-ray and by one order of magnitude lower as compared to conventional radionuclide MTC study.

The DIAS assessment system is based on the modern concept of dynamical model of nephrourological clearance macroregulation under the effects of pre-, intra- and postrenal retention factors on therapy or in living conditions. Visual analysis of radionuclide image is of much importance for selection of areas of interest ('informative biopsy specimens') and construction of activity-time curves for 21-min tests. Then goes computer-based quantification of parameters for the area of interest in question, and the results together with qualitative characteristics are used to determine the 'biopsy' site and to assess reliability of the diagnostic study. If the results are poor (according to the existing criteria) the selection of areas of interest is repeated till physiologically adequate results are obtained. This procedure is an iterative process implying participation of an operator. Thus, information is obtained during the entire label passage beginning from clearance initiation as a result of RAD intravenous administration. Sites of 'informative biopsy'

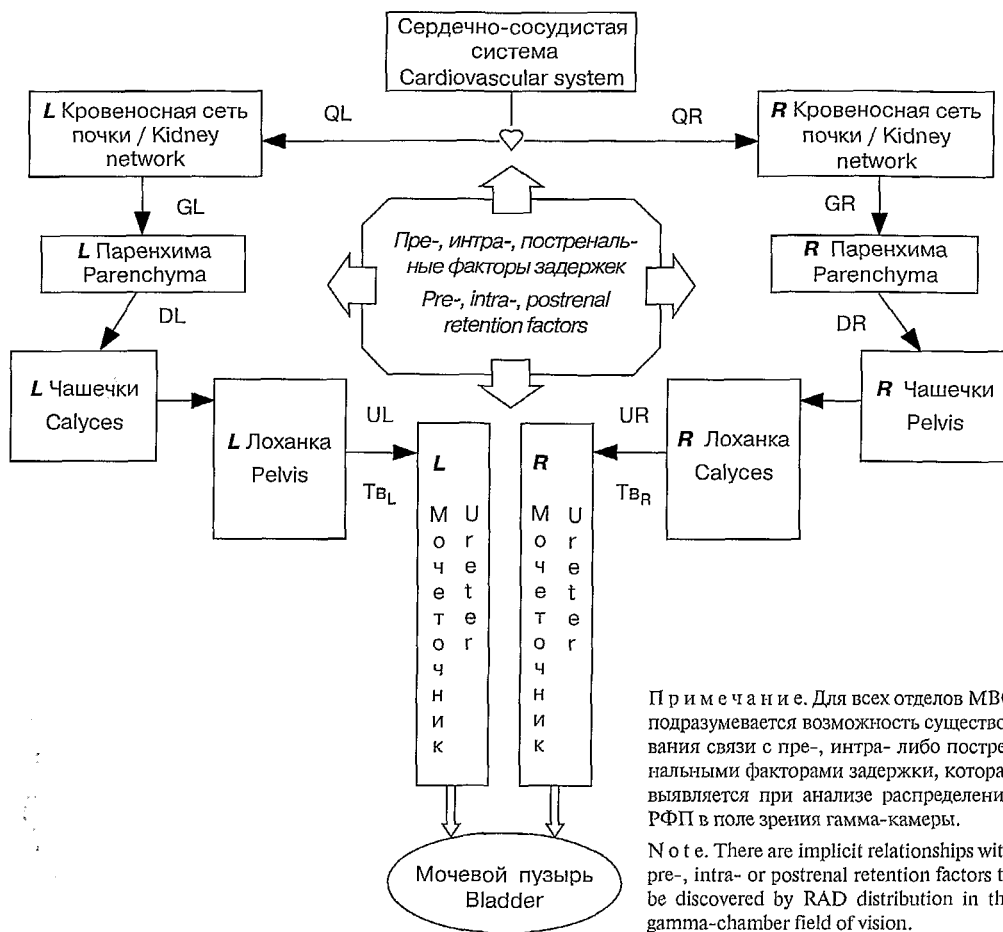
мониторинг, не увеличивая эффективную лучевую дозу у пациента. В онкологической клинике, где большинству больных проводится костное радионуклидное исследование, такое применение технефора экономически наиболее выгодно. В технологии ДИАС при необходимости могут применяться любые нефротропные препараты.

Система ДИАС ориентирована на использование в режиме динамического контроля на всех этапах лечения онкобольного и в периоде реабилитации, при этом значительно возрастает надежность диагностических выводов о функции МВС. Для минимизации эффективной дозы практикуется введение уменьшенных количеств препарата с короткоживущей технециевой меткой: взрослым 1 мКи (эффективная доза 0,3 мЗв) и детям не более 0,5 мКи (эффективная доза менее 0,15 мЗв), а при КР по схеме «почки — кости» взрослым вводится 10–14 мКи, детям 3–5 мКи. В силу этого эффективная лучевая доза, получаемая пациентом за одно радионуклидное исследование по технологии ДИАС, оказывается в 100–150 раз меньше, чем при рентгеновском исследовании и на порядок меньше, чем при традиционных радионуклидных тестах МВС.

Система оценок в ДИАС опирается на современную концепцию динамической модели нефроурологической макрорегуляции очищения в условиях действия факторов задержек на пре-, интра- и постренальном уровнях при лечебных или жизненных нагрузках. Принципиально важен при этом режим визуальной обработки радионуклидного изображения, когда, выбирая так называемые зоны интереса (кусочки, своего рода «информационной биопсии»), мы строим для них кривые «активность — время», т. е. временные развертки процессов, происходящих за 21 мин теста. Затем проводится компьютерная количественная оценка параметров для данной выборки зон, результаты которой вместе с качественными признаками используются для выявления функциональной принадлежности мест взятия «биопсии» и физиологической достоверности произведенного диагностического опроса. Если, согласно имеющимся критериям, результаты оказываются неудовлетворительными, то предусмотрен повторный выбор представительных зон и т. д. вплоть до получения физиологически адекватных результатов «информационной биопсии». Данная процедура построена по принципу итерационного процесса с участием оператора. Таким образом, производится опрос всего

Схема 2. Структурная модель очищения на уровне МВС, соответствующая измерительным возможностям КР (элементы, относящиеся к левой почке, обозначены буквой L, к правой почке — R)

Diagram 2. Clearance model (urinary system level) reflecting CR capacity (L marks left kidney elements, R marks right kidney elements)



Примечание. Для всех отделов МВС подразумевается возможность существования связи с пре-, интра- либо постренальными факторами задержки, которая выявляется при анализе распределения РФП в поле зрения гамма-камеры.

Note. There are implicit relationships with pre-, intra- or postrenal retention factors to be discovered by RAD distribution in the gamma-chamber field of vision.

correspond to urinary system structural and functional elements, blood, cortex, calyces, pelvises, ureters, bladder and areas of abnormal RAD accumulation in tissues and organs adjacent to urinary system that are actually or supposedly responsible for changes in blood and urine flows.

Basing on many-year selection of optimal parameters for cancer management we developed an approach based on the relativity principle [1-3]. Main screening and monitoring parameters are demonstrated in diagrams 1 and 2. To evaluate nephrotropic drug clearance quality we used a general model for renal clearance (see diagram 1) based on P.K. Anokhin's theory of functional systems. The parameters CIR (clearance ratio) and CoR (compensation ratio) characterize intersystemic relationship of load distribution depending upon adaptive changes in structures contributing to water-salt regulation during body clearance. Percentage of relative renal blood flow (QL:QR) and ratios of renal internal parameters reflect functional balance between the left and right urinary system components (see diagram 2).

Parameters G (RAD concentration in relative units) and D (RAD elimination rate as percentage) evaluated in terms of mixed renal clearance are parenchymal activity measures.

информационного канала, соответствующего путям прохождения метки, начиная с инициализации процесса очищения организма в результате внутривенного введения нефротропного РФП. Места взятия проб «информационной биопсии» соответствуют, во-первых, структурно-функциональным отделам МВС, крови, коре, группам чашечек, лоханке, отделам мочеточников, мочевому пузырю, во-вторых, областям аномального накопления РФП в прилежащих к МВС тканях и органах, предположительно или реально влияющих на кровоток и мочеток в ее отделах.

В результате многолетнего «естественного отбора» показателей, эффективных в онкологической клинике, и разработки системы критериев сформировался подход, основанный на принципе относительности [1—3]. Представим основные, применяемые для целей скрининга и мониторинга показатели (схемы 1 и 2). Для оценки качества очищения организма от нефротропных веществ используется обобщенная модель почечного очищения (см. схему 1), построенная в соответствии с теорией функциональных систем П. К. Анохина. Показатели RO (уровень очищения) и RK (уровень компенсации) характеризуют межсистемные соотношения в распределении нагрузок в зависимости от адаптивных изменений в структурах, участвующих в водно-солевой регуляции при очищении организма. Функциональный баланс между левой и правой сторонами в МВС представлен: величиной относительного кровотока почек QL : QR (в %) и соотношениями показателей внутренних отделов почек (см. схему 2). Для характеристики активности паренхимы используется показатель G уровня концентрирования РФП (в отн. ед.) и показатель скорости выведения РФП из коры D (в %), которые оцениваются с позиций смешанного клиренса почки. Уродинамика отделов ЧЛС представлена показателями времени начала T_b (в мин) и скорости U (в %) эвакуаторного выведения меченой мочи из лоханки, а также их соотношениями с аналогичными показателями для зоны чашечек (обычно верхних). Группа уродинамических показателей вместе с визуальными признаками аритмии выведения в отделах мочеточников и мочевом пузыре (включая признаки рефлюксов) используется для оценки сохранности функциональной иерархии, согласованности и гибкости в регуляции работы структурных звеньев мочевыводящего тракта.

При оценке показателей используются кривые «активность — время», полученные для левого желудочка сердца (RO, RK), каждой почки (G) и их внутренних отделов (D, U, T_b). Показатели активности паренхимы и уродинамики в мочевыводящих путях вычисляются как уточненные аналоги стандартизированных индекса накопления и индекса выведения [11] с помощью приема «функциональной лупы», который основан на линеаризации системы дифференциальных уравнений и разделении функциональных фаз мочеисделения во времени [4]. Данный прием предусматривает нормирование исходных кривых «активность — время» для выбираемых зон почки и вычитание информационного вклада сосудистой составляющей почечного кровотока (вместе с тканевым фоном), который моделируется нормированной кривой сердечного клиренса. В итоге в едином масштабе выделяются кривые, позволяющие исследовать особенности концентрирования РФП в паренхиме (коре), группах чашечек, лоханке, в полости мочевого

Т а б л и ц а

T a b l e

Результаты радионуклидного скрининг-теста МВС больной К

Patient K.'s radionuclide screening test

Скрининг-исследование функции почек и уродинамики Renal functional and urodynamical tests			
RO / CIR	1,3		0,9—1,5
RK / CoR	5,8		3,0—6,0
Показатель Parameter	Левая почка Left kidney	Правая почка Right kidney	Норма ↑ Normal ↓
Q	51	49	45—55%
G	37	34	30—50
T_b	> 20	8	5—8 мин
U	0	5	50—75%
D	26	67	65—100%
Задержки Retention		Верхняя треть Upper third	Отделы мочеточника Ureter segments

Примечание. Лучевая нагрузка: эффективная эквивалентная доза 0,3 мЗв.
Note. Radiation exposure: effective equivalent dosage 0.3 mSv.

Dynamics of urinary system segments is measured using parameters T_b (min) of beginning and U (%) of rate of label evacuation from the pelvis as well as their ratios with similar parameters for calyces (upper ones, as a rule). The urodynamical parameters together with visual evidence of evacuation arrhythmia in ureters and bladder (including signs of reflux) are used to assess functional hierarchy status, coordination and flexibility of the regulatory apparatus.

The parameters are assessed using activity-time curves for the left cardiac ventriculum (CIR, CoR), every kidney (G) and their internal segments (D, U, T_b). The parenchymal activity and urodynamical parameters are calculated as adjusted analogs of standardized accumulation and evacuation indices [11] using a 'functional magnifier' technique based on linearization of differential equation system and temporal division of urine extraction phases [4]. This technique involves standardization of initial activity-time curves for renal areas of interest and extraction of informational contribution of the vascular component of renal blood flow (together with tissular background) that is described by the standardized cardiac clearance curve. This procedure results in a set of curves in a common scale to study RAD concentrations in parenchyma (cortex), calyces, pelvises, bladder. These curves are a specific picture of the urinary system functioning independent from RAD dose or gamma-unit type.

It should be emphasized that DIAS selects objects for correction that are used to assess functional and acute renal failures. Such conditions require (as a rule cito!) detection of primary pre-, intra- or postrenal lesions to choose adequate treatment [3]. The wide-scale observation provided by gamma-units, sensitivity of parameters sufficient for evaluation of kidney concentration capacity and urinary system functional hierarchy are very useful here as well as mandatory orientation of the DIAS nephrological expertise to analysis of renal failure prehistory. Recommendations made on the basis of radionuclide findings

пузыря. Семейство этих кривых представляет собой не зависящий от введенной дозы РФП и типа гамма-камеры «функциональный портрет» МВС.

Следует подчеркнуть, что измерительно-аналитические средства ДИАС позволяют давать прямые указания на объекты возможной коррекции, что применяется для экспертизы функциональной и острой почечной недостаточности. При таких состояниях для выбора оптимальных лечебных мероприятий важно (как правило, *сitol!*) найти локализацию первичного повреждения на пре-, интра- и постренальном уровнях [3]. Здесь помогают широкомасштабность обзора, достигаемая при исследовании на гамма-камере, параметрическая чувствительность к сохранности концентрационной способности почек и функциональной иерархии в МВС, а также обязательное ориентирование нефроурологической экспертизы ДИАС на анализ вероятной предистории почечной недостаточности (ПН). Рекомендации по данным радионуклидных тестов учитываются при планировании химиотерапии, лекарственной коррекции, при установке нефростом и цистостом, подготовке к нефрэктомии, лучевому лечению [1, 5, 6, 8, 12, 13, 15].

Ниже приведены фрагменты нефроурологической экспертизы по технологии ДИАС для двух клинических наблюдений. Радионуклидные тесты проводились на ротаканере фирмы «Сименс» в режиме двухпланарной регистрации с внутривенным введением ^{99m}Tc -технефора.

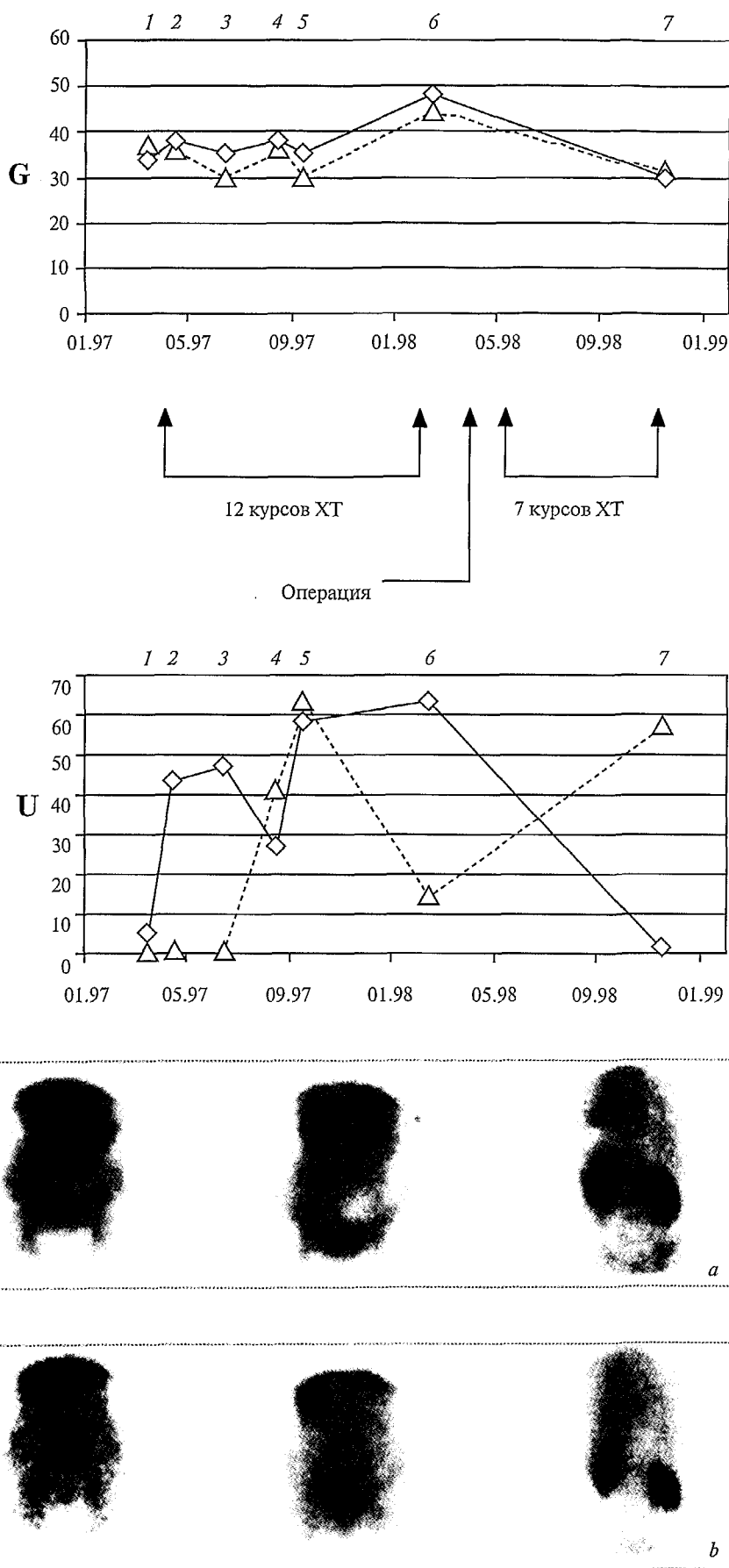
Рис. 1. Радионуклидный контроль нефротоксичности при ХТ.

Больная К., 45 лет, в процессе комплексного лечения по данным радионуклидного мониторинга функции МВС из 7 тестов с ^{99m}Tc -технефором (эффективная доза, полученная пациенткой, составила 7,5 мЗв, так как 3-й и 6-й тесты проведены по схеме «почки — кости»).

На графиках указаны зависимости от времени показателя уровня концентрирования РФП в паренхиме G и показателя скорости выведения меченой мочи из лоханки U: треугольники — динамика показателей левой почки, ромбы — динамика показателей правой почки.

Фрагменты а (для скрининг-теста) и б (для 6-го теста, проведенного перед операцией) дают триады реносцинтиграмм (слева — направо), полученных в ангиофазе в передней проекции и за 21 мин в передней и задней проекции.

Fig. 1. Urinary system radionuclide monitoring. Patient K., a 45-year old female, on complex modality treatment: 7 tests with ^{99m}Tc -technefor (effective dose 7.5 was mSv because tests 3 and 6 were carried out by the kidneys-bones pattern). In the diagrams G of parenchymal RAD concentration and U of labeled urine evacuation from the pelvis with respect to time the triangles relate to the left and the diamonds relate to the right kidneys. Fragments a (for screening test) and b (preoperative test 6) are renoscintigram triads (from left to right) in angiophase in frontal view and at 21 min in frontal and rear views.



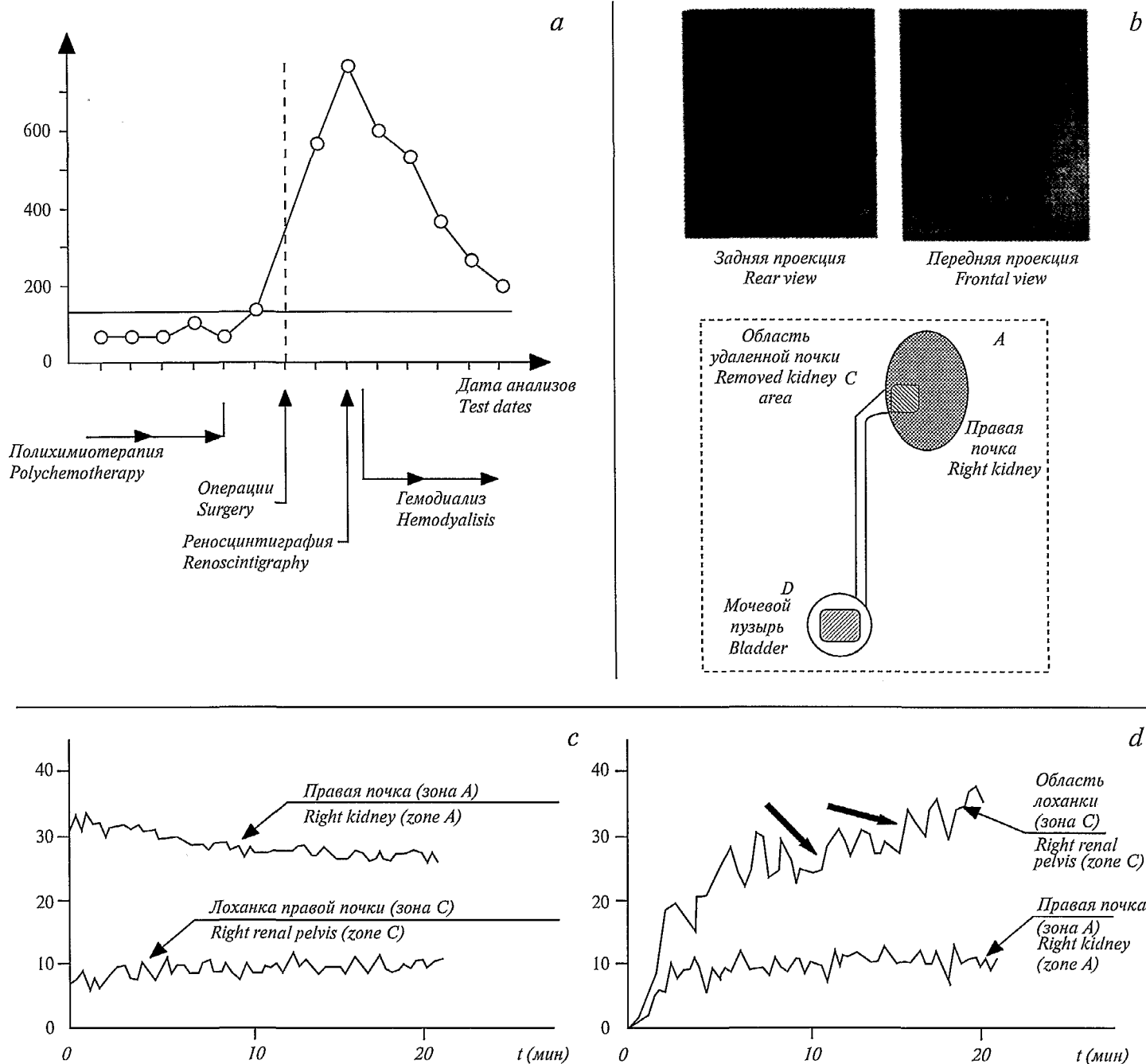


Рис. 2. Радионуклидный анализ при ОПН.

Больной Г., 25 лет. Состояние ОПН после забрюшинной лимфаденэктомии, нефрэктомии слева, краевой резекции правого легкого. Представлены данные сравнительного ретроспективного анализа.

a — уровни креатинина в динамике при комбинированном лечении; **b** — реносцинтиграммы и схема выбора зон интереса. На реносцинтиграмме в задней проекции определяются области повышенного накопления ^{99m}Tc -технефора (над оставшейся правой почкой, в области удаленной почки и над ней), область мочевого пузыря на передней проекции представляется светлым пятном вследствие выведения меченой мочи по катетеру; **c** — исходные кривые активность — время для зон правой почки (вместе с почечным и фоновым кровотоком); **d** — кривые для зон правой почки после вычитания сосудистой составляющей (алгоритм «функциональной лупы»).

Fig. 2. Radionuclide analysis in ARF.

Patient G., a 25-year male. ARF after retroperitoneal lymph node dissection, left nephrectomy, edge resection of the right lung. Comparative retrospective analysis findings.

a, changes in creatinine content during combination-modality treatment; **b**, renoscintigrams and selection of areas of interest. There are areas of increased ^{99m}Tc -technetate accumulation (above the remaining right kidney, in the site and above the removed kidney) in the rear view, the bladder area looks as a light spot in the frontal view due to catheterization of labeled urine; **c**, baseline activity-time curves for the right kidney (together with renal and background blood flows); **d**, right kidney curves after subtraction of the vascular component (functional magnifier).

1. Больная К., 45 лет, клинический диагноз: рак яичников с метастазами в печень, канцероматоз брюшины, метастатические конгломераты малого таза, асцит. При лапароскопии было эвакуировано 2 л геморрагической жидкости. При осмотре весь нижний отдел брюшной полости занимала опухоль приблизительно 20 x 15 x 13 см, вследствие чего визуализация органов малого таза оказалась невозможной. По правому латеральному каналу паховой области и малому тазу справа по брюшине выявлены метастатические образования до 3 см. Последующее гистологическое исследование асцитической жидкости выявило низкодифференцированную аденокарциному. В анамнезе не было данных о заболеваниях почек. По данным КР, проведенной на следующий день после лапароскопии, на передней проекции в режиме ангиофазы выявлена обширная зона аномального накопления препарата в малом тазу в пространстве внутри угла бифуркации аорты за мочевым пузырем (рис. 1). По данным УЗИ, проведенного вслед за КР: выраженный асцит, в малом тазу конгломерат 19,2 x 15 x 14 см. Топографически область накопления РФП, выявленная в ангиофазе КР, соответствовала опухолевому конгломерату с участками жидкости в малом тазу (рис. 1 а). Накопление РФП произошло за счет венозного стаза в тканях яичников и матки, вовлеченных в опухолевый конгломерат и, возможно, эндометрита.

По результатам количественного анализа скрининг-теста для отделов мочевыводящего тракта (таблица) выявлены уродинамические задержки: слева — умеренное замедление оттока из паренхимы и значительное (по обструктивному типу) замедление оттока из ЧЛС, а справа — отток из паренхимы в норме, отток из ЧЛС умеренно замедлен. Показатели уровня концентрации РФП в паренхиме (G) и суммарная функция почек (RO, RK) соответствовали интервалу нормы. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), определенная перед лечением, составляла 100 мл/мин. Для химиотерапии (ХТ) применялся менее нефротоксичный препарат карбоплатин в сочетании с циклофосфаном (КП_л + ЦФ).

Было проведено 12 курсов ХТ с частичным эффектом. При этом показатель СКФ только перед пятым курсом снизился до 64 мл/мин, а затем восстановился до 87 мл/мин. После надвлагалищной ампутации матки с придатками проведено 7 курсов адъювантной ХТ по прежней схеме КП_л + ЦФ также с частичным эффектом. В связи с тем что после лечения определялась остаточная опухоль в малом тазу, был проведен курс лучевой терапии. На рис. 1, б на передней проекции в режиме ангиофазы видно уменьшение аномального накопления технефора по данным 6-го радионуклидного теста, проведенного по окончании 12 курсов ХТ перед операцией. Динамика показателя концентрации РФП в паренхиме G показывает на 4—6 курсах ХТ отрицательную (при сохранении достаточности) реакцию паренхимы обеих почек (точки 2—5 на графиках), особенно левой, когда для нее на 3 тестах (точки 1—3) отмечалась задержка выведения (U%) из ЧЛС по обструктивному типу. В то же время частичное уменьшение опухоли и асцита привело на 7—12 курсах ХТ к улучшению уродинамики нижних мочевых путей обеих почек, особенно слева, и с этим функционально связано значительное увеличение паренхимного показателя G у обеих почек в период подготовки к операции (точка 6). Последующее изменение в пределах достаточности функции почек (точка 7) соответствует радионуклидному тесту МВС, проведенному на фоне лучевой терапии после операции и 7 курсов ХТ (по прежней схеме КП_л + ЦФ).

Таким образом, данные радионуклидного мониторинга выявили высокую устойчивость функции МВС при ХТ. Полученный частичный эффект лечения вторичным образом положительно повлиял на функциональное состояние обеих почек. Это дало основание для изменения нефроурологического прогноза: резервы МВС позволяют после лучевой терапии

are taken into account when planning chemotherapy, drug correction, nephrostomy and cystostomy, preparation for nephrectomy, radiotherapy [1,5,6,8,12,13,15].

Below there are fragments of DIAS-based nephro-urological expertise of two cases. The radionuclide tests were made at the N.N.Blokhin Memorial CRC using a Siemens unit in a double-view record mode after intravenous administration of ^{99m}Tc-technophor.

1. Patient K., a 45-year old female, with a clinical diagnosis of ovarian cancer and liver metastases, carcinomatosis of the peritoneum, small pelvic metastases, ascites. Hemorrhagic fluid 2.0 l was evacuated by laparoscopy. Examination discovered a tumor 20x15x13 cm occupying the entire lower abdomen and shielding the small pelvic organs. Metastases up to 3 cm were seen along the inguinal lateral channel and right small pelvic peritoneum. Further study of ascitic fluid discovered poorly differentiated adenocarcinoma. The patient had no history of renal disease. CR on the next day after laparoscopy found a considerable abnormal accumulation of the RAD in small pelvis inside aortal bifurcation angle behind the bladder (fig.1,a). Ultrasound after the CR discovered marked ascites and a conglomeration 19.2x15x14 cm in the small pelvis. The RAD accumulation area as discovered in the CR angiophase corresponded to the small pelvic tumor conglomeration. The RAD accumulation was due to venostasis in ovarian and uterine tissues affected by the neoplastic conglomeration and probably to endometritis.

Quantification of the urinary system screening findings (see the table) resulted in detection of sites of the following urodynamic retentions: moderate decrease in the left parenchymal flow rate and a considerable obstructive decrease in the left pelvis and calyx flow rate, normal right parenchymal flow rate and a moderate decrease in the right calyx and pelvis flow rate. Parenchymal RAD concentration (G) and total renal function (CIR, CoR) were within normal. Pre-treatment glomerular filtration rate (GFR) was 100 ml/min. Chemotherapy with a less nephrotoxic drug carboplatin in combination with cyclophosphamide (CPI+CP) was undertaken. Partial response was achieved after 12 chemotherapy cycles. GFR fell to 64 ml/min before cycle 5 to return to 87 ml/min later. After surgery (supravaginal amputation of the womb and adnexa) the patient received 7 cycles of adjuvant chemotherapy by the same schedule (CP+CP) with a partial response. Radiotherapy was added to remove a residual tumor in the small pelvis. Fig. 1 demonstrates reduction in the abnormal RAD accumulation as discovered by the 6th radionuclide test performed after 12 chemotherapy cycles prior to surgery. The parameter G of changes in RAD parenchymal concentration demonstrated negative reaction of parenchyma of both kidneys to chemotherapy cycles 4-6 (points 2-5) especially as concerned the left kidney with obstructive retention (U%) of calyceal and pelvic evacuation in 3 tests (points 1-3). While the partial reduction in the tumor and ascites improved urodynamical characteristics of lower urinary tracts of both kidneys (especially of the left one) during cycles 7-12 which resulted in increase in parenchymal parameter G for both kidneys (point 6). Further changes in the renal function were not indicative of failure (point 7) and corresponded to the radionuclide test of urinary system performed during radiotherapy after surgery and 7 chemotherapy cycles (according to CP_l+CP schedule).

Thus the radionuclide monitoring demonstrated high resistance of urinary system functioning in the patient on chemotherapy. The partial response to treatment also made a positive contribution to functioning of both kidneys. Therefore the nephrourological prognosis was changed as follows: urinary

применять при необходимости более интенсивные схемы ХТ с нефротоксичными химиопрепаратами.

2. Больной Г., 25 лет, диагноз: рак левого яичка, метастазы в легкие, в надпочечники, забрюшинные лимфоузлы (увеличенные лимфоузлы в воротах левой почки, увеличенные парааортальные лимфоузлы, опухолевый конгломерат в левой половине брюшной полости), состояние после орхофунгулэктомии, 8 курсов ХТ с включением нефротоксичных препаратов (рис. 2). Значения креатинина и мочевины оставались в пределах нормы. По данным выделительной урографии, функция почек не нарушена. Было проведено хирургическое лечение: забрюшинная лимфаденэктомия, нефрэктомия слева (поскольку левая почка и лимфоузлы составляли единый опухолевый конгломерат), краевая резекция правого легкого. В послеоперационном периоде нарастали явления печечно-почечной недостаточности, олигурия, значительное повышение уровня креатинина и мочевины (рис. 2, а). Было подозрение на тромбоз подводящих сосудов, не подтвердившееся при ультразвуковом исследовании.

Больной был направлен на КР с целью определения возможных причин ОПН: 1) тромбоз подводящих сосудов почки, 2) резкое угнетение функции паренхимы, 3) скрытые факторы задержек в мочевыводящих путях (рис. 2, б). Исследование проводилось после внутривенного введения лазикса, в мочевом пузыре оставался катетер. Заключение врача-радиолога: кровоснабжение оставшейся почки сохранено, резкое угнетение функции паренхимы (клубочковой и канальцевой) с сохранением способности почки к очищению ($G = 10,0$ при норме $G = 25,0 - 30,0$ для ускоренного режима мочетока); чашечно-лоханочная уродинамика сохранена, задержек оттока по мочеточнику нет (на фоне слабого мочетока у больного наблюдалось капельное выведение мочи по катетеру). Дифференциальная диагностика была проведена благодаря алгоритму «функциональной лупы» (рис. 2, с). Это позволило получить количественные признаки слабого мочетока из паренхимы ($D = 20\%$), который проявлялся также в виде участков дискретного выведения на преобразованной кривой лоханки (показанных черными стрелками на графике на рис. 2, д). Таким образом, КР детализировала картину ОПН вследствие резкого угнетения функции паренхимы, после чего была проведена дезинтоксикационная терапия. При контроле через полгода уровень креатинина составлял 173 мкмоль/л , мочевины — $11,8 \text{ мкмоль/л}$ (см. рис. 2, а).

Анализ данного наблюдения показал, что нарушение оттока вследствие сдавления мочевыводящих путей увеличенными парааортальными лимфоузлами и опухолевым конгломератом в левой половине брюшной полости привело к повышенной экспозиции химиопрепаратов в почках. Именно предоперационная ХТ постепенно снижала функцию паренхимы почек, о чем свидетельствуют небольшие подъемы уровня креатинина на графике (см. рис. 2, а), которые можно считать первым явным признаком нефротоксичности. Выделительная урография нечувствительна к подобной ситуации, но при комплексной реносцинтиграфии нарушения уродинамики выявляются достоверно. И действительно, на УЗИ оставшейся правой почки, проведенном через 2 нед после нефрэктомии слева, было отмечено расширение нижней и средней группы чашечек (размеры почки $7 \times 6 \times 12,5 \text{ см}$, толщина паренхимы $1,1 - 1,8 \text{ см}$, почечные сосуды без особенностей). Последующий гистологический досмотр паренхимы удаленной почки у данного больного выявил дистрофические изменения проксимальных канальцев, слущивание эпителия, зернистость цитоплазмы, а также расширение просвета отдельных канальцев, десквамацию, запустевание

system reserves allow more intense chemotherapy with nephrotoxic drugs to be performed after radiotherapy if necessary.

2. Patient G., a 25-year old male, had the diagnosis of left testicular cancer with lung, supraclavicular and retroperitoneal lymph node metastases (left kidney portal, paraaortal lymph node enlargement, left abdominal tumor conglomeration) after orchofuniculectomy and 8 cycles of chemotherapy including nephrotoxic drugs (fig.2). Creatinine and urea levels were within normal. Urography discovered no impairment of renal function. The patient underwent surgery consisting of retroperitoneal lymph node dissection, left nephrectomy (because the left kidney and lymph nodes made a common neoplastic conglomeration), edge resection of the right lung. Postoperatively the patient developed signs of hepatorenal failure, oliguria, marked elevation of creatinine and urea (fig.2,a). Suspicion of thrombosis was not confirmed by ultrasound.

The patient underwent CR to find out whether his renal failure was caused by (1) renal vessel thrombosis, (2) severe impairment of parenchymal function or (3) occult factors of urinary retention (fig.2,b). The investigation was performed after intravenous administration of lasix with a catheter remaining inserted into the bladder. Radiologist report: circulation in the residual kidney was preserved, parenchymal (glomerular and tubular) function was impaired severely though the kidney's clearance ability was preserved ($G=10.0$, normal $G 25.0$ to 30.0 for increased urine flow rate), calyceal and pelvic urodynamics was preserved, no retention in the ureter (urine drip along the catheter was observed). Differential diagnosis was performed owing to the 'functional magnifier' algorithm (fig.2,c) and qualitative signs of weak urine flow from parenchyma were obtained ($D=20\%$) which was also confirmed by adjusted curve for the pelvis (demonstrated by dark arrows in fig.2,d). Thus, the CR presented in detail the pattern of acute renal failure due to severe impairment of parenchymal function. The patient received disintoxication therapy. At a check up six months later creatinine was 173 mcmol/l , urea was 11.8 mcmol/l (see fig.2,a).

This case demonstrated that urine retention due to urinary tract compression by enlarged paraaortal lymph nodes and tumor conglomeration in left abdomen led to increased kidney exposure to drugs. It was the preoperative chemotherapy that gradually depressed renal parenchymal function graphically presented as mild creatinine elevation (see fig.2) which was first evidence of nephrotoxicity. Excretory urography fails to detect such urodynamical changes while CR is sensitive to this condition. Ultrasonography of the remaining right kidney at 2 weeks after left nephrectomy demonstrated enlargement of the lower and mid calyx groups (kidney size $7 \times 6 \times 12.5 \text{ cm}$, parenchymal thickness $1.1-1.8 \text{ cm}$, renal vessels without change). Further histological examination of resected kidney parenchyma discovered dystrophic changes of distal tubules, desquamation, emptying of some glomerules. This report was in a good agreement with postoperative radionuclide findings and retrospective suggestions of occult renal toxicity.

Over 8 years we performed more than 19,000 radionuclide tests by the DIAS technology. This test in fact acts as a "nephrourological security service". It helps to select patients at risk of renal failure during intensive treatment. CR-based urinary system functioning control is undertaken at the Institute of Pediatric Oncology and Hematology to detect cases with asymptomatic renal failure. The DIAS technology may be used for [2]: (1) early diagnosis of occult renal failure and preventive measures to reduce the risk of urinary system on-treatment impairment; (2) evaluation of urinary system

отдельных клубочков. Это заключение хорошо соотносится с данными радионуклидного теста после операции и с ретроспективными выводами о возможном развитии скрытого токсического поражения почек.

За 8 лет с использованием технологии ДИАС было проведено более 19 тыс. радионуклидных исследований. Будучи направлена на цели превентивного выявления почечной недостаточности, она на практике выполняет роль «службы нефроурологической безопасности». С ее помощью определяются группы больных, имеющих повышенный риск ПН в условиях интенсивного лечения, для которых осуществляются контроль и функциональная коррекция МВС. Активно применяется контроль на базе КР в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ в целях исключения случаев бессимптомного развития ПН. На основе технологии ДИАС мы предлагаем концепцию автоматизированного рабочего места для решения следующих задач [2]:

1) ранняя диагностика скрытой ПН с поиском упреждающих мер коррекции для снижения риска декомпенсации МВС при планируемых лечебных воздействиях;

2) оценка компенсаторных возможностей МВС и функциональных резервов при имеющихся клинических признаках недостаточности почек;

3) мониторинг с целью выяснения направленности функциональных изменений, признаков возрастающего в динамике риска ПН и коррекции на этапах комбинированного лечения;

4) экстренная экспертиза при функциональной и острой ПН.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аверинова С. Г., Кашкадаева А. В., Дмитриева Г. Д. и др. //Детская онкол. — 1996. — № 1—2. — С. 24—28.
2. Аверинова С. Г., Кашкадаева А. В., Ширяев С. В. и др. //Международная конф. по биомедицинскому приборостроению БИОМЕДПРИБОР-98: Тезисы докладов. — М., 1998. — С. 31—32.
3. Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 6: Пер. с англ. /Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельмахера, Р. Г. Петерсдорфа и др. — М., 1995. — С. 218—231, 235—238, 247—248.

© Коллектив авторов, 2000

УДК 616.11-006.6:616.15

*В. Н. Блиндарь, Г. Н. Зубрихина, Е. А. Зарядьева,
Т. Н. Заботина, И. Н. Михайлова, Т. В. Юдичева,
Н. И. Лазарева, И. Ю. Давыдова, А. Ю. Барышников*

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

НИИ клинической онкологии, НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей

Рак яичников (РЯ) является наиболее частой формой злокачественных новообразований женских половых органов [7].

Воздействие опухоли на организм, приводящее к перестройке в системе иммунитета, и также иммунодепрессивное действие [12] противоопухолевой терапии затрагивают и

compensatory potential and functional reserve in cases with clinical evidence of renal failure; (3) monitoring of renal changes and increasing risk of renal failure to be corrected during combination-modality treatment; (4) urgent expertise in cases with functional and acute renal failure.

4. Габуния Р. И., Кашкадаева А. В., Наркевич В. Н. и др. //Мед. радиол. — 1989. — № 1. — С. 37—42.
5. Габуния Р. И., Шинкович И., Кашкадаева А. В. и др. //Там же. — 1989. — № 6. — С. 21—27.
6. Голигорский С. Д., Киселева А. Ф., Гехман Б. С. Гидронефротическая трансформация. — Киев, 1975.
7. Лопаткин Н. А., Глейзер Ю. Я., Мазо Е. Б. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии. — М., 1977. — С. 21—22, 254—268.
8. Любимова Н. В., Кумыкова Ж. Х., Кушлинский Н. Е. и др. //Вопр. онкол. — 1997. — Т. 43, № 4. — С. 448—453.
9. Мухин Н. А., Николаев А. Ю. //Мед. радиол. — 1991. — Т. 36, № 4. — С. 54—55.
10. Рябов С. И., Наточин Ю. В. Функциональная нефрология. — СПб., 1997. — С. 122—130, 185—204.
11. Стандартизованные методики радиоизотопной диагностики. — Обнинск, 1987. — С. 229—236, 338—341.
12. Стеценко А. Е., Аверинова С. Г., Кашкадаева А. В. и др. Российский нац. конгресс «Человек и лекарство», 5-й: Тезисы. — М., 1998. — С. 204—205.
13. Тюлядин С. А., Любимова Н. В., Сидорова Н. Ю. и др. //Вопр. онкол. — 1996. — Т. 42, № 6. — С. 19—22.
14. Britton K. E., Nimmon C. C., Whitfield H. N. et al. The Assessment of obstructive nephropathy by parenchymal transit time analysis in patients with a dilated ureter, Radionuclides in Nephrology. /Eds A. M. Joeke, A. R. Constabl, N. J. G. Brown, W. N. Tauxe — London, 1982. — P. 151—154.
15. Garnick M. B. //Cancer Medicine. — 3-rd Ed., Vol. 2/Ed. J. F. Hollan. — Philadelphia; London, 1993. — P. 2323—2331.
16. Gelfand M. J., Thomas S. R. Effective Use of Computers in Nuclear Medicine. Practical Clinical Applications in the Imaging Laboratory. — New York, 1988. — P. 348—401.

Поступила 07.09.99 / Submitted 07.09.99

*V.P. Blindar, G.N. Zubrikhina, E.A. Zariadyeva,
T.N. Zabolina, I.N. Mikhailova, G.V. Yudicheva,
N.I. Lazareva, I.Yu. Davydova, A.Yu. Baryshnikov*

PERIPHERAL NEUTROPHIL FUNCTIONAL CHARACTERISTICS IN OVARIAN CANCER

*Institute of Clinical Oncology, Institute of Experimental
Diagnosis and Therapy of Tumors*

Ovarian cancer (OC) is the most common female genital malignancy [7].

Tumor effects on the body leading to immunity reconstruction as well as immunodepression due to antitumor therapy [12] affect neutrophils thus increasing the risk of secondary