

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N9.](#)

Текущий раздел: **Радиационная медицина**

## **Радионуклидная диагностика функционального состояния мочеточников в процессе комбинированного лечения больных раком шейки матки**

*Ашрафян Л.А., Фомин Д.К., **Трушин В.И.**, Трепин А.В., ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Минздравсоцразвития», г.Москва*

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/trepin\\_v9.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/trepin_v9.htm)

### **Резюме**

Нарушения уродинамики – частая сопутствующая патология при раке шейки матки. Поздняя диагностика этой патологии приводит к тяжелому нарушению функции почек, а ранней диагностики нарушения оттока мочи по мочеточникам не существует. Данная работа посвящена разработке способа раннего выявления нарушений уродинамики у больных раком шейки матки радионуклидным методом.

*Ключевые слова: рак шейки матки, уродинамические показатели, радионуклидный метод*

### **Radionuclide diagnostics of the functional status of ureters during combined treatment of cervical carcinoma**

**L.A. Ashrafyan, D. K. Fomin, V.I. Trushin, A.V. Trepin**

**Federal State Enterprise “Russian Scientific Center of Roentgenoradiology”**

Cervical carcinoma is often complicated by disturbances of urodynamics. Late diagnosis of that disturbances leads to serious impairment of renal function. There is no early diagnostics of urodynamic disturbances in ureters. The paper deals with the early radionuclide detection of urodynamic disturbances in cervical carcinoma.

*Key words: cervical carcinoma, urodynamic characteristics, radionuclide method.*

### **Оглавление:**

#### **Введение**

#### **Материалы и методы**

#### **Результаты и их обсуждение**

#### **Выводы**

#### **Список литературы**

### **Введение.**

Рак шейки матки (РШМ) – одна из наиболее частых злокачественных опухолей женской репродуктивной системы, занимающая пятое место в структуре всех злокачественных новообразований (6,4%) и второе место после рака тела матки среди онкологической патологии у женщин. Анализ эпидемиологических данных показывает, что заболеваемость среди женщин репродуктивного возраста увеличивается, причем из них III-IV стадия диагностируется в 38,9% (III стадии- 28,8%, IV- 10,1%) [2,3].

В 5-29% наблюдений развитие опухолевого процесса сопровождается такими патологическими изменениями со стороны органов мочевыводящих путей, как гидронефроз, стриктура и фиброз мочеточников [11-17]. Однако, используемые для диагностики этих осложнений рентгеноконтрастные методы и ультразвукография позволяют судить о нарушениях уродинамики в мочеточниках лишь при выраженной дилатации мочевыводящих путей [4-5,10].

В настоящее время методов, позволяющих оценить ранние нарушения оттока мочи по мочеточникам, не существует. Поздняя диагностика и неоднократные неудачные попытки восстановления проходимости мочеточника приводят к тяжелому нарушению функции почек, вплоть до почечной недостаточности [4].

Опыт применения радионуклидных методов исследования уродинамики продемонстрировал их минимальную инвазивность, физиологичность, низкую лучевую нагрузку, отсутствие побочных реакций при введении радиофармпрепарата (РФП) [1,6-9]. Однако, методика определения скорости транзита радиофармпрепарата по мочеточникам до сих пор не разработана.

Целью данного исследования было изучение возможности раннего выявления нарушений оттока мочи по мочеточникам у больных раком шейки матки радионуклидным методом.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### **Материалы и методы**

Для реализации поставленной задачи нами обследованы 55 больных раком шейки матки. Средний возраст женщин составил 51 год (от 25 до 74 лет). Все пациентки разделены на три группы в зависимости от проводимого лечения. Из них:

1 группа - контрольная. В нее вошли 13 женщин, перенесших только хирургическое лечение, у которых в процессе обследования не выявлено патологии мочевыводящих путей.

2 группа - 7 пациенток, перенесших только сочетанную лучевую терапию.

3 группа – 35 больных, которым проводился комбинированный или комплексный метод лечения, из них комбинированный – 12, комплексный – 15, химиолучевая терапия - 8 больным.

Распределение больных по стадиям было следующее: рак шейки матки *in situ* у 4 женщин, стадия T1a-T1b у 17, T2a-T2b - 24, T3 - 9 пациентов, T4 у одной больной. Срок наблюдения за данными группами после проведенного лечения составил 6 месяцев.

Во всех случаях диагноз подтвержден путем гистологического исследования.

Всем больным проводилась стандартная динамическая нефросцинтиграфия с определением показателей секреторной и выделительной функций почек. В качестве метки использовался препарат  $^{99m}\text{Tc}$ -МАГЗ «Технемаг» (производитель ООО «Диамед»), активностью 120 МБк, эффективная доза облучения 0,4 мЗв. Исследование проводилось в течение 20 минут в задней проекции, в положении лежа, с использованием матрицы 64x64, с длительностью кадра 1 минута. Все исследования проведены на гамма-камере «Миллениум-МПР» фирмы «Дженерал Электрик» (США). Помимо обработки полученных изображений по стандартной методике мы оценивали скорость транзита радиофармпрепарата по мочеточникам по разработанной нами методике: путем расчета разницы интегралов под кривыми «активность-время» на входе и на выходе из мочеточников. Данная разница интегралов оценивала изменения транспорта мочи по мочеточнику.

В каждой группе больных, прослежена взаимосвязь данных радионуклидного метода исследования с клинической картиной заболевания, лабораторными данными, результатами ультразвукового исследования (УЗИ) и динамической нефросцинтиграфией.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

## Результаты и их обсуждение

Среди женщин **I группы**, структура выявленной патологии была следующая: преинвазивный рак шейки матки – 30,8% (4 женщины), рак шейки матки Ia стадия 61,5% (8 человек) и рак шейки матки Ib1 стадия -7,8% (одна женщина). У 11 пациенток (84,6%) по

клинико-лабораторным данным, в клиническом анализе мочи, изменений выявлено не было, у 2(15,4%) определялись асимптоматическая лейкоцитурия и протеинурия. В послеоперационном периоде изменения в анализе мочи были выявлены также в 15,4% наблюдениях.

У всех женщин, по данным ультразвукографии мочевыводящих путей, расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) как до, так и после хирургического лечения выявлено не было.

По данным динамической нефросцинтиграфии до лечения степень нарушений выделительной функции была различной. Так, в 53,8% случаев функция почек была не нарушена, у 46,1% женщин она носила умеренный характер. В этой группе больных период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) из почек составил от 14 до 20 минут, в среднем  $17 \pm 1,5$  минут. У 15,4% больных были выявлены нарушения средней степени выраженности –  $T_{1/2}$  составил 20 минут. Только у одной женщины регистрировались выраженные нарушения –  $T_{1/2}$  составил свыше 20 минут. После операции в 7(53,8%) наблюдениях нарушения выделительной функции почек отсутствовали, у 38,5% случаях они имели умеренную и среднюю степень выраженности, выраженные нарушения отмечены в одном наблюдении. В контрольной группе больных достоверных показателей в состоянии нарушений почечной уродинамики выявлено не было. Таким образом, выявленные при проведении радионуклидного исследования нарушения внутривидного оттока не имели прямой связи с состоянием деривации мочи по мочеточникам.

При исследовании скорости транзита радиофармпрепарата по мочеточникам до хирургического лечения в 46,1% случаях значение интеграла под кривой за 20 минут составило от +4000 до -12000 импульсов, среднее значение  $-4000 \pm 8000$ . У 53,9% пациенток отмечены только отрицательные значения интеграла, которые находились в пределах от -1000 до -14010 импульсов, среднее значение составило  $-7505 \pm 6505$  импульсов. Схожая картина наблюдалась у пациентов после проводимого лечения, так значение интеграла за 20 минут, находилась в пределах от +4000 до -11100 импульсов, что в среднем составило  $-3555 \pm 7550$  импульсов в 46,1% наблюдениях. В 53,9% случаях значения интеграла находилась в отрицательной области, от -1000 до -14000 импульсов, среднее значение составило  $-7500 \pm 6500$  импульсов.

Таким образом, у женщин с не измененным оттоком мочи, показатель среднего значения интеграла под кривой над мочеточником не превышало 4000 импульсов, что позволило считать полученное значение условной нормой.

Во второй **группе** больных, у которых диагностирован рак шейки матки IB2 стадия (опухоль шейки матки свыше 4 см) – у 3 женщин, у 2 пациенток – IB стадия (опухоль распространялась на тело матки) и у 2 больных – IB3 стадия (опухоль распространялась до стенок таза и сопровождалось гидронефрозом). У всех пациентов после проведения лучевой терапии, отмечена регрессия опухоли и инфильтрации параметрия, а также улучшения оттока мочи в суправезикальном сегменте на стороне поражения.

При клинико-лабораторном обследовании в данной группе, у (28,6%) больных с расширением чашечно-лоханочной системы в общем анализе мочи определялись лейкоцитурия и гематурия без клинических проявлений, в биохимическом анализе крови определялись повышение уровня креатинина до 180 мкмоль/л, и мочевины до 13 ммоль/л. После проведенного лечения у тех же женщин отмечено снижения уровня креатинина до 135 мкмоль/л и мочевины до 9 ммоль/л.

По данным ультрасонографии у 28,6% (2 женщины) до лечения выявлено расширение чашечно-лоханочной системы до 22 мм и верхней трети мочеточника до 8 мм, а также истончение паренхимы почки на стороне инфильтрации параметрия, в то время как, у 71,4% (у 5 пациенток) расширения чашечно-лоханочной системы и истончение паренхимы, а так же инфильтрация параметральной клетчатки выявлено не было. После лечения у 2 больных с IB3 стадией отмечено регрессия инфильтрации параметрия и незначительное уменьшение расширения чашечно-лоханочной системы до 18 мм, верхней трети мочеточника до 6 мм, в остальных случаях со стороны мочевыводящих путей изменений не выявлено.

При анализе результатов динамической нефросцинтиграфии, у всех женщин имелись нарушения выделительной функции почек различной степени. Так, до лечения в 2 случаях (28,6%) она носила умеренный характер, обусловленной проходящей задержкой радиоиндикатора из чашечно-лоханочной системы. В одном случае (14%) были выявлены нарушения средней выраженности, выделение радиофармпрепарата за 20 минут составило 35%. Выраженные нарушения выделительной функции регистрировались у 4 женщин (57,4%). После проведения лучевой терапии в 3(42,8%) наблюдениях были выявлены средней степени нарушения, а у 4 (57,2%) женщин выраженные нарушения выделительной функции почек. Таким образом, по данным динамической нефросцинтиграфии мы не обнаружили зависимости тяжести нарушения выделительной функции почек от состояния оттока мочи по мочеточникам.

По данным скintiграфии мочеточников у пациентов с распространением опухоли до стенок таза и наличием гидронефроза (28,6%) до лечения, на стороне инфильтрации параметрия и на стороне расширения чашечно-лоханочной системы, определялись

положительные значения интеграла под результирующей кривой и находились в пределах от +9250 до +3840 импульсов, среднее значение составило  $+5995 \pm 3255$  импульсов за 20 мин, в то время как значения интеграла на контралатеральном мочеточнике были отрицательными, и составили в среднем  $-7500 \pm 6500$  импульсов за 20 мин. После проведения лучевой терапии было отмечено улучшение транзита по мочеточникам на стороне поражения у женщин ПИВ стадии, выражающееся в снижении значения интеграла под результирующей кривой, и находились в отрицательной области, в пределах от -1000 до -14000 импульсов, среднее значение составило  $-7500 \pm 6500$  импульсов. Таким образом, при сцинтиграфии мочеточников нами отмечена задержка РФП на стороне инфильтрации параметрия. У женщин ИВ2 и ПИВ стадии (71,4%) значения интеграла под результирующей кривой не отличались от контрольной группы как до, так и после проводимого лечения, и составили  $-4000 \pm 8000$  импульсов, что свидетельствовало об отсутствии нарушения оттока мочи по мочеточникам.

Среди женщин **III группы** структура выявленной патологии была следующая: рак шейки матки Т1А стадия диагностирован у 2(5,7%) больных, Т1Б у 3(8,6%), Т1Б2 у одной женщины (2,9%), Т2А у 4(11,4%) пациенток, Т2Б у 18(51,4%) больных, Т3Б у 5(14,3%) женщин, Т3С и Т4 у одной больной соответственно. Хирургическое лечение проведено 24 больным, лучевая терапия - 27 больным, химиотерапия – 26 больным. До лечения у больных ПИС и IV стадии (5,7%) был выявлен гидронефроз. В процессе проведения лечения у 3(8,5%) женщин ПИВ стадии выявлено расширение чашечно-лоханочной системы, что потребовало в дальнейшем дренирование мочеточников, у одной справа, у двух слева. Было отмечено, что наличие гидронефроза совпало с наличием более выраженной инфильтрации параметрия на той же стороне.

По клинико-лабораторным данным, у одной женщины в общем анализе мочи до лечения определялась гематурия и 3(8,5%) случаях – лейкоцитурия; после проведения лечения выявлена лейкоцитурия у 4(11,4%), гематурия у 2(5,7%) больных.

В биохимическом анализе крови до лечения у 3(8,5%) больных диагностировано повышение уровня креатинина до 105 мкмоль/л (нормальные значения 44-88 мкмоль/л), после лечения - в 5(14,2%) случаях до 100 мкмоль/л.

Из 35 наблюдений по данным ультразвукографии почек и мочеточников как до, так и в процессе лечения у 5(14,3%) больных с ПИВ, ПИС и IV стадии выявлено расширение чашечно-лоханочной системы в среднем до 25мм и расширение верхней трети мочеточника до 16мм, истончение паренхимы почки. Проведено дренирование мочеточников. После проведения лечения у этих женщин нами отмечено незначительное

уменьшение расширения ЧЛС до 21 мм, верхней трети мочеточника до 14 мм. В остальных случаях со стороны мочевыводящих путей изменений не выявлено.

По результатам динамической нефросцинтиграфии нарушения выделительной функции почек различной степени выраженности зафиксированы до, и после лечения. Так, в 11(31,4%) случаях нарушения выделительной функции почек были умеренной степени, обусловленными преходящей задержкой радиоиндикатора из чашечно-лоханочной системы, на стороне инфильтрации параметрия. В 6(17,1%) случаях нарушения выделительной функции почек были средней степени, также обусловленной задержкой эвакуации из собирательной системы. Выраженные нарушения выделительной функции почек регистрировались у 2(5,7%) женщин, на стороне расширения чашечно-лоханочной системы, причем имел место обструктивный тип ренограмм, при котором не наступило снижение ренографической кривой в течение 20 минут и более после введения радиофармпрепарата. В 16(45,7%) наблюдениях нарушения выделительной функции почек отсутствовали. После лечения у 9(25,7%) женщин функция почек была не нарушена, у 13(37,1%) пациенток нарушения - умеренной степени выраженности, у 7(20%) больных - средней степени выраженности, у 5(16,9%) носили выраженный характер, на стороне расширения ЧЛС. На основании полученных данных, можно сделать вывод о том, что выраженные нарушения выделительной функции почек нами отмечены у больных III и IV стадии с наличием гидронефроза. Таким образом, несмотря на тяжесть нарушений внутрипочечного оттока, мы не обнаружили зависимости от состояния пассажа мочи по мочеточникам.

По данным скintiграфии мочеточников до лечения у 2(5,7%) больных III и IV стадии на стороне гидронефроза определялись положительные значения интеграла под результирующей кривой, которая составила от +2000 до +20650 импульсов, среднее значение  $11325 \pm 9325$  импульсов, в дальнейшем этим женщинам потребовалось дренирование мочеточников. У 3(8,5%) женщин IIВ стадии лечение осложнилось гидронефрозом, нами было отмечено, на стороне поражения определялись нарастание положительных значений интеграла под результирующей кривой от -1100 до +16100 в среднем  $7600 \pm 8500$ , также было проведено дренирование мочеточника. После проведенного лечения у больных IIВ, III и IV стадии 5(14,3%) определялись отрицательные значения интеграла под результирующей кривой.

У 18(51,4%) больных IIБ стадии до лечения значение интеграла под кривой за 20 минут находилась в пределах от +4000 до -10000 импульсов, что в среднем составило  $-3000 \pm 7000$  импульсов, в процессе лечения нами отмечено нарастание положительных

показателей от +2008 до +8510 импульсов, в среднем  $5249 \pm 3251$ . Через три месяца из 18 больных у 3 (16,6%) женщин развился гидронефроз, у остальных женщин 15 (83,3%) нами отмечены воспалительные изменения со стороны мочеполовой системы, клинические атаки пиелонефрита, цистит, уретрит, в анализах мочи наблюдалась лейкоцитурия. По всей видимости, причины указанных осложнений явился постлучевой фиброз тазовой клетчатки. Таким образом, отсутствие положительной динамики по данным сцинтиграфии мочеточников указывает на высокий риск развития осложнений со стороны органов мочевыделительной системы в отдаленном периоде.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

#### **Выводы:**

1. Разработанная методика оценки транспорта РФП по мочеточникам позволяет выявить нарушения оттока мочи. При этом установлено значение интеграла под результирующей кривой до 4 000 импульсов, что свидетельствует о своевременном пассаже радиофармпрепарата.
2. Для больных с местно-распространенным РШМ, признаком нарушения оттока мочи является задержка транспорта радиофармпрепарата в мочеточнике на стороне поражения, значение интеграла под результирующей кривой составила свыше 4 000 распадов за 20 минут.
3. Фактором неблагоприятного прогноза в развитии нарушений оттока мочи по мочеточникам является отсутствие значимого уменьшения показателя положительного значения интеграла в процессе лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

#### **Список литературы.**

1. Клиническая рентгенорадиология // Под ред. Г.А. Зевгенидзе. - Т. 4. - М.: Медицина, 1985. - 149 с.
2. Вестник Российского Онкологического Научного Центра имени Н.Н. Блохина РАМН, Том 19, №2, Приложение 1, 2008, ISSN 1726-9806
3. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей / К49. — М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. — 376 с.
4. Комяков Б. К., Гулиев Б. Г. Хирургия протяженных сужений мочеточников. - СПб.: «Издательство «Диалект», 2005. - 256 с: ил.

5. Краснополъский В. И., Буянова С. Н. Генитальные свищи. - М.: Медицина, 1994. - 224 с.
6. Линденбрaтен Л.Д., Королук И.П. Медицинская радиология и рентгенология. - М.: Медицина, 1993. - С. 298-301.
7. Лишманова Ю.Б., Чернова В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей / - Томск: СТТ, 2004. -394 с
8. Лопаткин Н.А., Глейзер Ю.А., Мазо Е.Б. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии. - М.; Медицина, 1977, - 320 с.
9. Милько В.Н., Москаленко Н.И., Тихоненко Е.П. Радионуклидная диагностика острого пиелонефрита//Медицинская радиология. - 1986.-№1.-С. 36-40.
10. Переверзев А. С. Клиническая урогинекология. - Харьков: Факт, 2000. - 365 с.
11. Boyce J., Fruchter R., Nicastrі A. Prognostic factors in stage I carcinoma of the cervix. Gynecol. Oncol. 12:154—65, 1981.
12. Green T. Ureteral suspension for prevention of ureteral complications following radical Wertheim hysterectomy. Obstet. Gynecol. 28:1-11, 1966.
13. Hatch K. D. et al. Ureteral strictures and fistulae following radical hysterectomy. Gynecol. Oncol. 19:17—23, 1984.
14. Lowe J., Mauger G., Carmichael J. The effect of Wertheim hysterectomy upon bladder and urethral function. Am. J. Obstet. Gynecol. 139:826-34, 1981.
15. Mann W. J., Jr. et al. Perioperative influences on infectious morbidity in radical hysterectomy. Gynecol. Oncol. 11:207—12, 1981.
16. Orr J. W., Jr., Shingleton H. M., Hatch K. D. Correlation of perioperative morbidity and conization to radical hysterectomy interval. Obstet. Gynecol. 59:726—31, 1982.
17. Potter M. E. et al. Early invasive cervical cancer with pelvic lymph node involvement: to complete or not to complete radical hysterectomy? Gynecol. Oncol. 37:78—81, 1990.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

[© Вестник РНЦРР Минздрава России](#)  
[© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)