УДК 616–006.444

ВНУТРИПОЧЕЧНЫЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫЙ КРОВОТОК У БОЛЬНЫХ С НЕХОДЖКИНСКИМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Коптев В.Д.[1], Горчаков В.Н.[2], Поспелова Т.И.[3]

[1] *ФГАОУВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет (630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2), e-mail: chaton06@rambler.ru*
[2] *ФГБНУ "Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии", Новосибирск, Россия (630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2), e-mail: vgorchak@yandex.ru*
[3] *ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52), e-mail: postatgem@mail.ru*

Проведено ультразвуковое исследование внутрипочечного кровотока до- и после проведения полихимиотерапии (ПХТ) и достижения клинико-гематологической ремиссии (КГР). Обследован 61 пациент с неходжкинскими злокачественными лимфомами в возрасте 31-60 лет. Определяли две группы показателей: абсолютные (уголзависимые) – максимальную систолическую и конечную диастолические скорости кровотока и 2) относительные (почти уголнезависимые) – индексы Стюарта и Пурсело. Исходно диагностировано снижение скоростных показателей и повышение сосудистого сопротивления, степень отклонения которых возрастает при прогрессировании стадии заболевания и степени злокачественности. Наиболее информативным и чувствительным является индекс Пурсело. После проведения ПХТ и достижения КГР величина отклонения исследуемых показателей уменьшилась, что, по-видимому, связано с уменьшением опухолевой инфильтрации стенок междолевых артерий. Наиболее выраженная положительная динамика диагностирована на начальных стадиях развития заболевания. Ультразвуковое исследование имеет большое значение в клинике, т.к. состояние паренхиматозного кровотока в почке косвенным путем характеризует состояние кровотока в почечных клубочках и, следовательно, фильтрационную функцию почек.

Ключевые слова: неходжкинские злокачественные лимфомы, внутрипочечный кровоток, ультразвуковое исследование.

INTRARENAL PARENCHYMATOUS BLOOD FLOW AT PATIENTS WITH NON-HODGKIN`S MALIGNANT LYMPHOMAS AT VARIOUS STAGES OF DEVELOPMENT OF DISEASE

Koptev V. D.[1], Gorchakov V.N.[2], Pospelova T.I.[3]

[1]*National Research University Novosibirsk State University (2, Pirogov str., Novosibirsk, 630090), e-mail: chaton06@rambler.ru*
[2]*Institute of clinical and experimental lymphology, Novosibirsk, Russia (2, Timakov str., Novosibirsk, 630060), e-mail: vgorchak@yandex.ru*
[3]*Novosibirsk State Medical University (52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091), e-mail: postatgem@mail.ru*

Ultrasonic research of an intrarenal blood flow to – and after polychemotherapy carrying out (PChT) and achievements kliniko-gematologicheskoj remissions (CHR) is conducted. 61 patient with non-Hodgkin`s malignant lymphomas at the age of 31–60 years is surveyed. Two groups of indicators defined: absolute - the maximum systolic and final diastolic rates of a blood flow and 2) relative – Stewart's indexes and Pourcelot. Depression of high-speed indicators and rising vascular the resistance which degree of a deviation increases at advance of a stage of disease and degree malignant is initially diagnosed. The Most informative and sensitive is the index of Pourcelot. After carrying out PChT and achievement CHR the size of a deviation of investigated indicators has decreased that, apparently, is bound to reduction of tumoral infiltration of walls of interlobar arteries. The most expressed positive dynamics is diagnosed at initial stages of development of disease. Ultrasonic research is of great importance in clinic since the condition of a parenchymatous blood flow in a kidney an indirect route characterises a blood flow condition in a renal glomulus and, hence, filtrational function of kidneys.

Keywords: non-Hodgkin`s malignant lymphomas, intrarenal blood flow, sonography.

С момента внедрения в клиническую практику ультразвуковые методы исследования занимают важное место в нефрологии и урологии. Методы ультразвуковой диагностики

(УЗД) позволяют диагностировать большинство заболеваний почек, сопровождающихся макроструктурными изменениями. На практике вредно как преувеличение, так и недооценка методов УЗД [2].

Золотым стандартом в диагностике реноваскулярной патологии является ангиографическая визуализации стенозированного участка почечной артерии или ее ветвей [9].

Однако почка в силу своих функциональных и анатомических особенностей является прекрасной моделью для исследования гемодинамики, что позволяет использовать допплерографию почечных артерий для определения степени органных поражений при системных заболеваниях, а также в качестве теста эффективности действия различных лекарственных препаратов, для динамического наблюдения и определения степени тяжести поражения при заболеваниях почечной паренхимы и т. д. Прогресс ультразвукового метода исследования позволяют сделать предположение, что в будущем именно допплерография, а не ангиография будет считаться золотым стандартом в диагностике сосудистых поражений почки [6].

Кроме того, инфильтрация опухолевыми клетками субинтимы и стенки кровеносных сосудов, описанная в ряде работ, как характерный морфологический признак при неходжкинских злокачественных лимфомах (НХЗЛ), может вызывать изменение просвета сосуда, и, как следствие, оказывать влияние на внутрипочечный кровоток [5].

В современной литературе имеются отдельные работы, посвященные некоторым вопросам УЗД при гемобластозах, представленные главным образом морфометрическими исследованиями почек и отсутствием наблюдения за пациентами в динамике развития заболевания и лечения [1].

Целью настоящего исследования являлось изучение кровотока в почечной паренхиме у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами на различных этапах развития заболевания и его зависимость от стадии заболевания и проводимого лечения.

Материал и методы

Обследован 61 пациент с неходжкинскими злокачественными лимфомами (НХЗЛ) в возрасте 31–60 лет. Обследование производилось до- и после проведения полихимиотерапии (ПХТ) и достижения клинико-гематологической ремиссии (КГР). Пациенты были разделены на 2 большие группы: 40 пациентов – больные низкой степени злокачественности (НСЗ) и 21 пациент с высокой степенью злокачественности (ВСЗ) заболевания. Каждая из исследуемых групп подразделялась на 2 подгруппы: 1-я – I–II стадии заболевания, 2-я – III–IV стадии заболевания.

Распределение больных НХЗЛ до начала лечения отражено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с неходжкинскими злокачественными лимфомами до начала лечения по стадии заболевания и степени злокачественности (n=61)

Вид заболевания	**Степень злокачественности**	**Стадия заболевания**	**Пациенты**	
			абс. количество	**%**
НХЗЛ всего (n = 61)	НСЗ (n=40)	I–II	9	21,9
		III–IV	31	78,1
	ВСЗ (n=21)	I–II	5	23,8
		III–IV	16	76,2

Как видно из представленной таблицы, среди обеих групп пациентов с НХЗЛ преобладали лица, имевшие III–IV стадии заболевания.

Допплерографическое исследование внутрипочечного паренхиматозного кровотока (в междолевых артериях) выполнено на аппарате "LOGIC 400" (США) с использованием конвексного датчика 3,5 МГц и сосудистого линейного датчика (7,5 МГц).

Определяли две группы показателей:

1) абсолютные (уголзависимые) и

2) относительные (“почти уголнезависимые”).

Абсолютные показатели являются уголзависимыми, т.е. правильность их определения зависит от точности коррекции угла между направлением распространения ультразвука и продольной осью сосуда. Ввиду того, что соблюдение данного условия вызывает затруднение при допплерографическом исследовании внутрипочечного кровотока вследствие малого диаметра и извитости сосудов паренхимы почки, то наряду с ними были использованы относительные (“почти уголнезависимые”) показатели – внутрипочечные индексы сопротивления [4, 7].

К абсолютным относились следующие величины:

а/ максимальная систолическая скорость кровотока – V_{max} (см/сек);

б/ конечная диастолическая скорость кровотока – V_{min} (см/сек).

Исследовались следующие относительные показатели, характеризующие внутрипочечный кровоток:

а) систоло-диастолическое отношение – ISD (индекс Стюарта – Stewart), представляющее собой соотношение максимальной и минимальной скоростей кровотока – V_{max} / V_{min};

б) резистентный индекс - RI (Pourcelot), дающий косвенную информацию о состоянии периферического сопротивления. ($RI = (V_{max} – V_{min}) / V_{max}$). Отражает также состояние микроциркуляторного русла (тонус, состояние стенки артериол и капилляров) [3].

Компьютерная обработка материала проведена с использованием программы Statistica 10.0" for Windows [8].

Результаты и обсуждение

Исходные параметры внутрипочечного паренхиматозного кровотока представлены в следующей таблице (табл. 2).

При анализе исходных изменений почечного паренхиматозного кровотока видно, что степень нарушения кровотока зависит не только от стадии заболевания, но и от степени злокачественности лимфомы. Так нами выявлено, что у больных лимфомами НСЗ начальных стадий развития патологического процесса (I–II стадии) выявленные изменения минимальны, тогда как при лимфомах ВСЗ III–IV стадий изменения наибольшие.

Следует отметить, что у пациентов с лимфомами НСЗ I–II стадий абсолютные показатели не отличались от контрольных величин, тогда как относительные имели достоверное отличие от контрольных величин: ISD на 5,7% (2,61±0,05 против 2,47±0,03) ($p<0,05$), а RI – на 12,5 % (0,63±0,02 против 0,56±0,04) ($p<0,05$) превышали контрольные параметры, чем подтверждалось положение о том, что относительные параметры имеют большую чувствительность и позволяют диагностировать отклонение параметров кровотока на начальных этапах развития онкогематологического процесса, в то время как остальные показатели еще не позволяют выявить начальные патологические изменения.

Таблица 2

Параметры внутрипочечного артериального кровотока у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами в междолевых артериях до начала лечения

Исследуемые подгруппы больных	**V_{max} (см/сек)**	**V_{min} (см/сек)**	**ISD**	**RI**
НСЗ I–II (n=9)	33,4±3,5 н.д.	12,8±2,4 н.д.	2,61±0,05 p<0,05	0,63±0,02 p<0,05
НСЗ III–IV (n=31)	26,5±1,7 p<0,05	9,4±0,3 p<0,05	2,82±0,04 p<0,05	0,76±0,03 p<0,01
ВСЗ I–II (n=5)	29,4±0,9 p<0,05	10,8±0,7 p<0,05	2,72±0,02 p<0,01	0,68±0,02 p<0,01
ВСЗ III–IV	22,1±0,5	7,6±0,5	2,91±0,02	0,86±0,03

(n=16)	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01
Контроль (n=45)	35,6±2,4	14,4±0,6	2,47±0,03	0,56±0,04

p – достоверность различий с группой контроля.

При рассмотрении нарушений паренхиматозного кровотока у больных гемобластозами по мере прогрессирования процесса (III–IV стадии заболевания) видно, что уже все исследуемые показатели, как уголзависимые, так и “почти уголнезависимые” достоверно превышают контрольные цифры, причем, относительные величины имеют большую степень достоверности (p<0,01), тогда как абсолютные всего (p<0,05).

Выявлено, что наибольшее влияние на степень отклонения показателя, и, соответственно, степень нарушения кровотока оказывает стадия заболевания. По степени прогрессирования изменений исследуемые подгруппы располагались следующим образом: НСЗ I–II, ВСЗ I–II, НСЗ III–IV, ВСЗ III–IV. Наиболее информативным и наиболее чувствительным нам представляется RI, так степень его отклонения возрастает прямо пропорционально прогрессированию стадии заболевания и степени его злокачественности:

– НСЗ I–II – на 12,5%;

– ВСЗ I–II – 21,4%;

– НСЗ III–IV – на 35,7%;

– ВСЗ III–IV – на 53,6%

выше контроля соответственно (p<0,01).

После проведенного лечения показатели почечного паренхиматозного кровотока достоверно улучшились, количественная характеристика отражена в представленной таблице (табл. 3).

Таблица 3

Параметры внутрипочечного артериального кровотока у первичных больных неходжкинскими злокачественными лимфомами в междолевых артериях после достижения КГР

Исследуемые подгруппы больных	**V_{max} (см/сек)**	**V_{min} (см/сек)**	**ISD**	**RI**
НСЗ I–II (n=8)	34,6±4,8 н.д.	13,5±3,6 н.д.	2,55±0,05 н.д.	0,61±0,02 н.д.
НСЗ III–IV (n=21)	28,4±2,7 p<0,05	10,1±0,6 p<0,05	2,81±0,03 p<0,05	0,69±0,03 p<0,01

ВСЗ I–II (n=4)	32,8±3,9 н.д.	12,5±2,7 н.д.	2,62±0,04 p<0,05	0,62±0,02 н.д.
ВСЗ III–IV (n=3)	23,8±0,7 p<0,05	9,3±0,6 p<0,05	2,56 ±0,03 p<0,05	0,79±0,03 p<0,01
Контроль (n=45)	35,6±2,4	14,4±0,6	2,47±0,03	0,56±0,04

p – достоверность различий с группой контроля.

Из данных таблицы 3 следует, что после лечения наиболее выраженная положительная динамика нами отмечена при НХЗЛ I–II стадии заболевания, а при НСЗ все показатели достоверно не отличаются от контрольных параметров.

Однако следует отметить, что значения ISD в подгруппе ВСЗ I–II стадии даже после проведения лечения и достижения КГР превышают контрольные величины, составляя 2,62±0,04 (увеличение на 6,5 %) против 2,47±0,03 в группе контроля (p<0,05), исходная величина данного параметра составляла 2,72±0,02 (увеличение на 10,1 %) (p<0,01).

Среди НХЗЛ III–IV стадий как среди НСЗ, так и среди ВСЗ даже после проведения ПХТ и достижения КГР нормализации паренхиматозного кровотока не происходит по всем показателям, однако даже в этих подгруппах имеется достоверное улучшение кровотока в паренхиме почки. В пользу этого свидетельствует достоверное улучшение обоих относительных показателей (ISD и RI).

Это подтверждается сопоставлением величины RI у больных НХЗЛ НСЗ III–IV, которая до лечения составляла 0,76±0,03 (увеличение на 35,7 %), тогда как после лечения степень его отклонения уменьшилась до 0,69±0,03 (увеличение на 23,2 %), а также сравнением RI у пациентов НХЗЛ ВСЗ III–IV при исходной величине 0,86±0,03 (увеличение на 53,6 %), тогда как после ПХТ данный показатель снизился до 0,79±0,03 (увеличение на 41,1 %) соответственно (p<0,01).

Наиболее информативным после ПХТ, как и исходно, является RI (относительный – “почти уголнезависимый” показатель).

Заключение

После проведения лечения и достижения КГР показатели внутрипочечного паренхиматозного кровотока у пациентов с лимфомами НСЗ I–II стадии достоверно не отличались от контрольных величин.

Среди лимфом ВСЗ I–II стадий исследуемые параметры кровотока максимально приближались к контрольным величинам по подавляющему большинству изучаемых показателей, однако полной нормализации кровотока не происходит.

Состояние кровотока в паренхиме почки у больных лимфомами III–IV стадий, как среди НСЗ, так и среди ВСЗ после лечения значительно улучшилось по сравнению с исходными данными, что подтверждается как положительной динамикой снижения индекса RI, так и увеличением абсолютных (скоростных) показателей внутрипочечного кровотока.

Наличие положительной динамики внутрипочечного кровотока после проведения ПХТ, по-видимому, связано с уменьшением опухолевой инфильтрации стенок междолевых артерий, и, как следствие, увеличение внутреннего диаметра сосуда.

Асимметрии кровотока до- и после лечения не определялось.

Виду того, что асимметрии кровотока не определялось, мы приводим данные по обеим почкам, а не раздельно.

Ультразвуковой метод исследования имеет большое значение в клинике, т. к. состояние паренхиматозного кровотока в почке косвенным путем характеризует состояние кровотока в почечных клубочках и, следовательно, фильтрационную функцию почек.

Применение ультразвукового исследования с допплерографией почечных артерий имеет большое клиническое значение из-за его высокой информативности, доступности, неинвазивности и безвредности для пациента.

Список литературы

1. Бессмельцев С.С. Сонографическая диагностика неходжкинских злокачественных лимфом // Sonoace-International. – 2001. – Вып. 6. – С. 11–22.

2. Гендлин Г.Е., Эттингер О.А., Резник Е.В., Тронина О.А. и др. Ультразвуковое исследование почек: возможности и границы метода // Клиническая нефрология. – 2009. – № 2. – С. 17–25.

3. Кунцевич Г.И., Кокова Н.И., Белолапотко Е.А. Возможности дуплексного сканирования для оценки кровотока в артериях и венах брюшной полости // Визуализация в клинике. – 1995. – № 6. – С. 33–38.

4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: Реальное Время, 2003. – 336 с.

5. Мазурок Л.А. Клинико-иммунологические особенности неходжкинских лимфом с первичным поражением средостения: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2006. – 29 с.

6. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н., Краснова Т.В. Допплерографические исследования в уронефрологии // Современные медицинские технологии. – М.: Медицина, 2002. – 152 с.

7. Полещук Л.А. Характеристика почечной гемодинамики у детей с заболеваниями почек (обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8. – № 3. – С. 225–231.

8. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учеб. для вузов. – М.: Бином, 2007. – 512 с.
9. Derdeyn C.P. Conventional angiography remains an important tool for measurement of carotid arterial stenosis // Radiology. – 2005. – Vol. 235. – P. 711–713.

Рецензенты:

Чевагина Н.Н., д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, г. Новосибирск;

Селятицкая В.Г., д.б.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной медицины», г. Новосибирск.