

Диференційна діагностика малих ниркових новоутворень: ефективність застосування вимірюваного коефіцієнта дифузії дифузійно-зважених зображень МРТ в якості променевого біомаркера нирково-клітинного раку

Ю.О. Мицик¹, І.Ю. Дутка², Ю.Б. Борис¹, І.М. Комнацька², І.В. Дац¹, Н.В. Чернова³, Д.З. Воробець¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Медичний центр «Євроклінік», м. Львів

³Комунальна міська клінічна лікарня № 4 м. Львова

Диференційна діагностика малих ниркових новоутворень (small renal masses – SRM) є актуальною проблемою сучасної урології. Частка неінформативних черезшкірних пункційних біопсій коливається у межах 10–23%, при цьому 7,5–33,6% парціальних нефректотомій при SRM та підозрі на злоякісний процес виконують при доброякісних пухлинах нирки. Патоморфологічно нирково-клітинний рак (НКР) діагностують у 48–66% випадків SRM.

Мета дослідження: оцінювання ефективності застосування вимірюваного коефіцієнта дифузії (ВКД) дифузійно-зважених зображень (ДЗЗ) МРТ у якості променевого біомаркера НКР для диференційної діагностики SRM.

Матеріали і методи. У дослідження увійшли 158 дорослих хворих із 171 SRM: 80 (50,63%) хворих із солідним НКР, з них із світлоклітинним НКР – 55 (34,81%), із папілярним НКР – 13 (8,23%) та із хромофобним НКР – 12 (7,59%) пацієнтів; 25 (15,82%) хворих із доброякісними пухлинами нирки: 14 (8,86%) – з ангіоміоліпомою та 11 (6,96%) – з онкоцитомою; 53 (33,54%) хворих з кістами нирок, з них у 15 (9,49%) хворих було діагностовано кістозний НКР. У контрольну групу увійшли 15 здорових волонтерів без ниркової патології за даними клінічних та променевих досліджень. **Результати.** У результаті визначення та аналізу ВКД ДЗЗ при проведенні МРТ у хворих із SRM була отримана статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) між середніми значеннями цього показника нормальної ниркової паренхіми ($2,47 \pm 0,12 \times 10^{-3}$ мм²/с), солідного НКР ($1,65 \pm 0,38 \times 10^{-3}$ мм²/с), доброякісних пухлин ($2,23 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ мм²/с) та кіст нирок ($3,15 \pm 0,51 \times 10^{-3}$ мм²/с). Ми спостерігали статистично достовірну ($p < 0,05$) різницю між середніми значеннями ВКД злоякісних та доброякісних кістозних SRM: $2,83 \pm 0,21 \times 10^{-3}$ мм²/с проти $3,36 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ мм²/с відповідно. Однак статистично достовірної різниці у середніх значеннях ВКД гістологічних підтипів НКР виявлено не було ($p > 0,05$). **Заключення.** ВКД ДЗЗ магнітно-резонансної томографії може бути використаний у якості променевого біомаркера НКР та як ефективний інструмент для диференційної діагностики злоякісних і доброякісних SRM.

Ключові слова: малі ниркові новоутворення, нирково-клітинний рак, магнітно-резонансна томографія, дифузійно-зважені зображення.

Нирково-клітинний рак (НКР) становить близько 3,7% усіх злоякісних пухлин у дорослих і понад 90% – усіх новоутво-

рень нирки. За даними Національного Інституту Раку США прогнозована кількість нових випадків НКР у 2016 році становить 62 700, у той час, як кількість очікуваних смертей перебуває на рівні 14 240 випадків за той самий період (2,4% від усієї смертності внаслідок онкологічної патології). Водночас, п'ятирічна виживаність при НКР знаходиться на рівні 73,7%. За результатами масштабного дослідження SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) приблизно в 1 із 69 чоловіків та в 1 із 116 жінок буде діагностовано НКР протягом їхнього життя [1].

За даними Національного Канцер Реєстру України, продовж останніх 10 років показники захворюваності та смертності від НКР залишаються на стабільно високому рівні із тенденцією до зростання (мал. 1). Так, у 2014 році в Україні було виявлено 4527 нових випадків НКР (частіше виникнення у чоловіків, ніж у жінок у співвідношенні 3:2), а кількість смертей становила 1988 випадків [2].

На даний момент значна частина ниркових паренхіматозних новоутворень є випадковими радіологічними знахідками, виявленими під час профілактичних променевих обстежень чи досліджень з приводу іншої патології. При цьому кількість таких уперше діагностованих ниркових уражень зростає на 2% кожного року. Таку тенденцію пов'язують насамперед із широким застосуванням сучасних методів променевої діагностики, таких, як УЗД, комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) та їх постійним удосконаленням [3].

Зазвичай, наведені вище новоутворення – це невеликі за розміром пухлини, репрезентовані як злоякісними (48–66% становить НКР), так і доброякісними захворюваннями, серед яких найчастіше діагностують онкоцитому (ОЦ) та ангіоміоліому (АМЛІ) [4]. Для характеристики таких уражень був уведений термін «малі ниркові новоутворення» (small renal masses – SRM), що окреслює ниркові маси розміром до 4 см у найбільшому діаметрі, які розташовуються у паренхімі і мають здатність накопичувати контраст. Водночас із почастианням виявлення SRM перед спеціалістами стоїть низка контроверсійних питань щодо тактики ведення такої категорії хворих – доцільність черезшкірної пункційної біопсії (ЧПБ), ефективність застосування різних променевих методів для диференційної діагностики доброякісних і злоякісних пухлин, визначення потенціалу злоякісності ниркових уражень, показання до хірургічного лікування та активно-го спостереження [5].

Питання ефективності застосування ЧПБ для диференційної діагностики SRM все ще активно дискутується,

оскільки частка неінформативних біопсій коливається у межах 10–23% [6–8].

Так, за даними Menogue, ЧПБ не була діагностичною у 20% хворих з SRM і в 33% випадках виникла необхідність проведення ре-біопсії, що у свою чергу дозволило отримати необхідні дані для гістологічного аналізу пухлини лише у 94% пацієнтів [7].

За результатами дослідження Blute та співавторів (2015), було встановлено, що ЧПБ була неінформативною у 72 з 413 хворих з SRM (17,4%), а частка повторних недиагностичних біопсій склала 14,7%. Авторами були виокремлені прогностичні критерії високого ризику неінформативної ЧПБ, серед яких розмір новоутворення ≤ 4 см [8].

Враховуючи наведені вище дані, останнім часом увага дослідників сфокусована на розробленні та вивченні альтернативних методів діагностики та диференціації SRM на доопераційному етапі, серед яких КТ та МРТ.

У дослідженні Fapanarazig та співавторів [9], що тривало впродовж 10 років, було з'ясовано, що 1,5Т МРТ із застосуванням гадодіаміду дозволяє більш повно характеризувати SRM розміром $\leq 1,5$ см, ніж мультidetекторна КТ із застосуванням контрасту. Проте у протокол сканування МРТ не була включена послідовність дифузійно-зважених зображень (ДЗЗ), яка являє собою модальність, за якої використовуються сильні біполярні градієнти для посилення чутливості до термічно індукваного броунівського руху молекул водню, що дозволяє вимірювати молекулярну дифузію у тканинах *in vivo* і є важливим для поглибленої характеристики пухлинного вогнища.

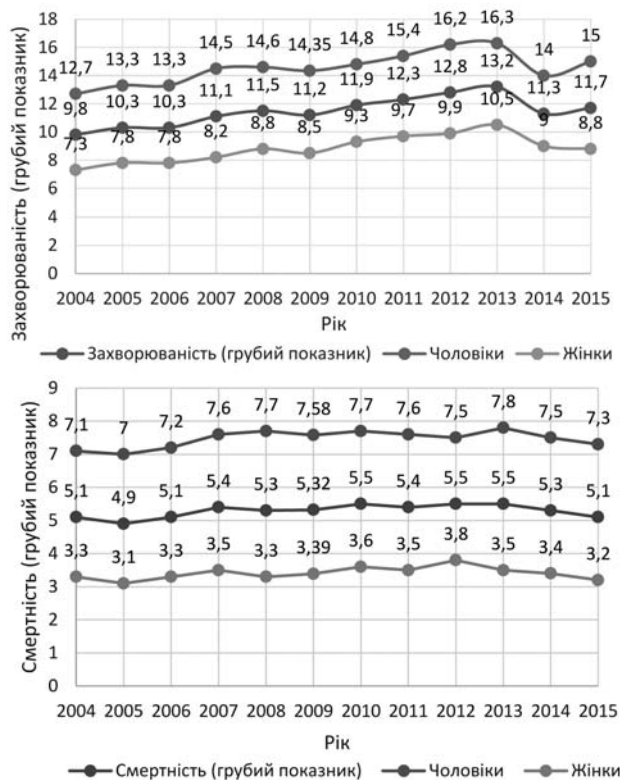
До сьогодні ДЗЗ в основному застосовувались для диференційної діагностики пухлин центральної нервової системи. Проте останнім часом були отримані обнадійливі дані щодо застосування цієї методики у діагностиці захворювань інших органів, у тому числі нирок. У даний час майже всі доступні клінічні системи МРТ (1,5Т і 3Т) мають можливість виконання модальності ДЗЗ на додаток до морфологічної та анатомічної візуалізації. Для обстеження сечостатевої системи більшість ДЗЗ виконуються в осьовій площині при «вільному диханні» або з використанням «дихального триггеру» на додаток до звичайних послідовностей МРТ, з додатковим часом приблизно 4–10 хв [10].

У своєму дослідженні Doganay та співавтори окреслили роль застосування ДЗЗ МРТ із b-значеннями 100, 600 та 2000 с/мм² для диференційної діагностики злоякісних та доброякісних ниркових новоутворень, проте дослідження мало обмеження за кількістю хворих (58 осіб), а розмір ниркових уражень коливався у межах 1,3–16,0 см [11].

У 2012 році група дослідників на чолі з Agnello дослідила можливість МРТ потужністю 3Т та ДЗЗ для диференціації солідних SRM розміром ≤ 3 см. У результаті були отримані дані щодо відмінності кількісних та якісних показників МРТ у групах хворих із доброякісними і злоякісними пухлинами при b-значеннях 0 та 1000 мм²/с. Проте відносно мала кількість включених у дослідження хворих (47 осіб), відсутність виокремлених даних за гістологічними підтипами НКР – папілярною (пНКР) та хромобластною (хрНКР), брак інформації про ступінь диференціації пухлин за Fuhrman та лише солідна природа новоутворень відчутно обмежили дослідження, унеможливаючи його застосування у клінічних умовах [12].

У нашому попередньому дослідженні при виконанні ДЗЗ МРТ були отримані відмінності між середніми значеннями вимірюваного коефіцієнта дифузії (ВКД) нормальної ниркової паренхіми, світлоклітинного НКР (скНКР) та доброякісних пухлин нирки. Проте розміри новоутворень варіювались від 3 см до 13,5 см (середній розмір – $5,6 \pm 2,2$ см) [13].

Беручи до уваги, що 7,5–33,6% парціальних нефректомії при SRM та підозрі на злоякісний процес виконують при доброякісних пухлинах нирки [14, 15], а також те, що активне



Мал. 1. Динаміка показників захворюваності та смертності на НКР в Україні протягом 2004–2015 рр. за даними Національного Канцер Регистру України

спостереження не є адекватною та безпечною тактикою стосовно більшості пацієнтів із SRM, оскільки імовірність злоякісності новоутворень є високою, а відсутність динаміки росту не гарантує доброякісності новоутворення [16], вкрай актуальним є питання пошуку чутливої методики переопераційної диференціації SRM, бажано неінвазивної та без значного променевого навантаження на хворого.

Мета дослідження: оцінювання ефективності застосування вимірюваного коефіцієнта дифузії (ВКД) ДЗЗ МРТ у якості променевого біомаркера НКР для диференційної діагностики SRM.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було дозволено етичною комісією та проводилося на базі клінік кафедри урології та кафедри радіології і радіаційної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та на базі медичного центру «Євроклінік» протягом 2013–2016 років.

У дослідження увійшли 158 дорослих хворих із 171 SRM: 80 (50,63%) хворих із солідним НКР, з них із скНКР – 55 (34,81%), із пНКР – 13 (8,23%) та із хрНКР – 12 (7,59%) пацієнтів; 25 (15,82%) хворих із доброякісними пухлинами нирки: 14 (8,86%) – із АМЛ та 11 (6,96%) – з ОЦ; 53 (33,54%) хворих з кістами нирок, з них у 15 (9,49%) хворих було діагностовано кістозний НКР (кНКР), у 5 (3,16%) і 10 (6,33%) хворих із кістами категорій за Bosniak III та IV відповідно. Гендерний розподіл досліджуваних хворих був наступний: 97 чоловіків і 61 жінка віком від 38 до 66 років (середній вік – $53,61 \pm 14,89$ року). Розмір новоутворень коливався від 1,93 см до 4 см, середній розмір – $3,31 \pm 0,69$ см. Хірургічним шляхом було проліковано 126 (79,75%) хворих: проведена парціальна нефректомія з подальшим патоморфологічним аналізом. У хворих, у яких показання до оперативного лікування були відсутні (кісти категорій за Bosniak I, II, IIF та АМЛ, які не мали спільних з НКР проме-

Характеристика груп хворих із SRM

Тип новоутворення	Кількість осіб, n	Кількість новоутворень, n	Оперативне лікування/ патоморфологічна верифікація, n	Середній розмір новоутворення, см	Середній вік, роки	Чоловіків, n	Жінок, n
Усього	158	171	120	3,31±0,69	53,61±14,89	97	61
НKP	80	80	80	3,44±0,56	56,42±10,11	50	30
скНKP	55	55	55	3,5±0,25	57,27±9,18	35	20
скНKP, Furhman grade I	13	13	13	3,11±0,23	56,53±5,6	8	5
скНKP, Furhman grade II	16	16	16	3,56±0,22	59,35±7,1	10	6
скНKP, Furhman grade III	14	14	14	3,63±0,15	53,12±4,7	9	5
скНKP, Furhman grade IV	12	12	12	3,67±0,26	58,48±6,5	8	4
пНKP	13	13	13	3,29±0,41	54,83±5,7	7	6
хрНKP	12	12	12	3,52±0,27	53,21±6,9	8	4
Доброякісні пухлини	25	26	16	3,23±0,73	53,83±8,18	14	11
АМЛ	14	15	5	2,86±0,52	52,55±6,7	8	6
ОЦ	11	11	11	3,63±0,33	54,72±7,1	6	5
Кісти	53	65	24	3,25±0,72	50,04±11,33	33	20
Bosniak type I	10	15	-	2,75±0,82	48,16±6,4	7	3
Bosniak type II	12	14	-	3,11±0,64	46,31±7,6	7	5
Bosniak type IIF	10	12	-	3,23±0,67	51,63±5,2	6	4
Bosniak type III	11	13	13	3,41±0,51	52,48±6,5	6	5
Bosniak type IV	10	11	11	3,66±0,34	55,32±6,1	7	3

Таблиця 2

Середні значення ВКД SRM досліджуваних груп хворих та нормальної ниркової паренхіми

Тип тканини/новоутворення	Середнє значення ВКД ($\times 10^{-3}$ мм ² /с)
Нормальна ниркова паренхіма	2,47±0,12
Солідний НKP	1,65±0,38
скНKP	1,82±0,22
скНKP, I ступінь за Furhman	1,92±0,11
скНKP, II ступінь за Furhman	1,84±0,14
скНKP, III ступінь за Furhman	1,79±0,10
скНKP, IV ступінь за Furhman	1,72±0,06
пНKP	1,61±0,07
хрНKP	1,46±0,09
Доброякісні пухлини нирки	2,23±0,18
ОЦ	2,26±0,06
АМЛ	2,13±0,08
Кістозні новоутворення нирки	3,15±0,51
Кіста нирки, категорія за Bosniak I	3,51±0,12
Кіста нирки, категорія за Bosniak II	3,31±0,10
Кіста нирки, категорія за Bosniak IIF	3,25±0,11
Кіста нирки, категорія за Bosniak III	2,98±0,09
Кіста нирки, категорія за Bosniak IV	2,68±0,11
Доброякісні кісти	3,36±0,35
кНKP	2,83±0,21

невих ознак) проводили уважне спостереження протягом 6 міс з виконанням УЗД чи/і МРТ моніторингу.

Детальна характеристика груп хворих включно із розподілом випадків скНKP згідно класифікації за Furhman,

класифікацією кіст за Bosniak та кількістю оперативних втручань відображена у табл. 1.

Контрольну групу склали 15 здорових волонтерів без ниркової патології за даними клінічних та променевих

досліджень (9 чоловіків і 6 жінок) віком від 38 до 50 років (середній вік – 48,2±1,8 року). Для оцінки морфофункціонального стану нирок усім волонтерам перед включенням у дослідження проводили відповідні обстеження: загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові (креатинін, сечовина, АЛТ, АСТ), УЗД нирок.

Із дослідження виключали хворих із новоутвореннями нирки більше 4 см, металевими деталями у тілі, із зображеннями МРТ низької якості, ДЗЗ з явними артефактами, відсутністю послідовності ДЗЗ у протоколі МРТ обстеження.

Усім пацієнтам із SRM та здоровим волонтерам проводили МРТ, яка включала ДЗЗ з подальшим обрахуванням ВКД, кількісного параметру, що вираховувався з ДЗЗ зображень і використовувався для оцінки ступеню дифузії у здорових та уражених тканинах.

МРТ виконували за допомогою 1,5T сканера (Signa HDxt, General Electric, США) з використанням восьмиканальної котушки. У всіх випадках використовували однаковий стандартизований протокол сканування, який включав наступні послідовності:

1) корональні T2-зважені одномоментні швидкі спінові ехо – coronal T2-weighted single shot fast spin echo (SSFSE), час повтору (RT) = 2625 мс, час ехо (TE) = 90 мс, кут повороту = 90°, поле зору = 40 см×40 см, матриця = 200×192, із затримкою дихання;

2) осьові 2D швидкі зображення з використанням жирового насичення – axial 2D fast imaging employing steady-state acquisition with fat saturation (FIESTA FAT SAT), TR = 4,1 мс, TE = 1,8 мс, кут повороту=90°, поле зору = 40 см×40 см, матриця = 224×320;

3) осьові ДЗЗ з наступними параметрами: TR = 12000 мс, TE = 90 мс, поле зору = 40 см×40 см; матриця = 200×192; NEX = 3; пропускна здатність = 250 кГц, напрямку дифузії = зріз, товщина зрізу = 6,0 мм, міжсканувальний розрив = 1,0 мм з α -показником = 0,800 мм²/с, час дослідження = 17 с. ДЗЗ проводили до введення контрастних речовин, за допомогою одномоментної ехо-планарної послідовності зображень з технікою паралельної візуалізації та насичення жиру протягом однієї затримки дихання;

4) осьові T1-зважені швидкі градієнтні повторювані подвійні ехо – axial T1-weighted fast spoiled gradient-recalled-echo dual echo (FSPGR-DE), TR = 130 мс, TE = 2,1 мс і 4,3 мс, кут повороту = 70°, поле зору = 43 см×43 см, матриця = 320×192, із затримкою дихання;

5) осьові T2-зважені швидко-відновлювальні спінові ехо – axial T2-weighted fast recovery fast spin echo (FRFSE), TR = 8750 мс, TE = 78 мс і 132 мс, кут повороту = 90°, поле зору = 44 см×44 см, матриця = 384×192;

6) сагітальні T2-зважені одномоментні швидкі спінові ехо – sagittal T2-weighted, TR = 1760 мс, TE = 87,4 мс, кут повороту = 90°, поле зору = 37 см×37 см, матриця = 384×256;

7) осьові 3D жиронасичувальні T1-зважені градієнтні ехо – axial 3D fat-saturated T1-weighted spoiled gradient echo, liver acquisition with volume acquisition (LAVA), TR = 4,5 мс, TE = 2,2 мс, кут повороту = 15°, поле зору = 38 см×38 см, матриця = 320×192, під час і після введення гадепентату дімеглуміну у дозі 0,1 ммоль/кг маси тіла у вигляді болюсних ін'єкцій протягом 20 с між кожним подихом.

Середня тривалість МРТ обстеження становила 35 хв.

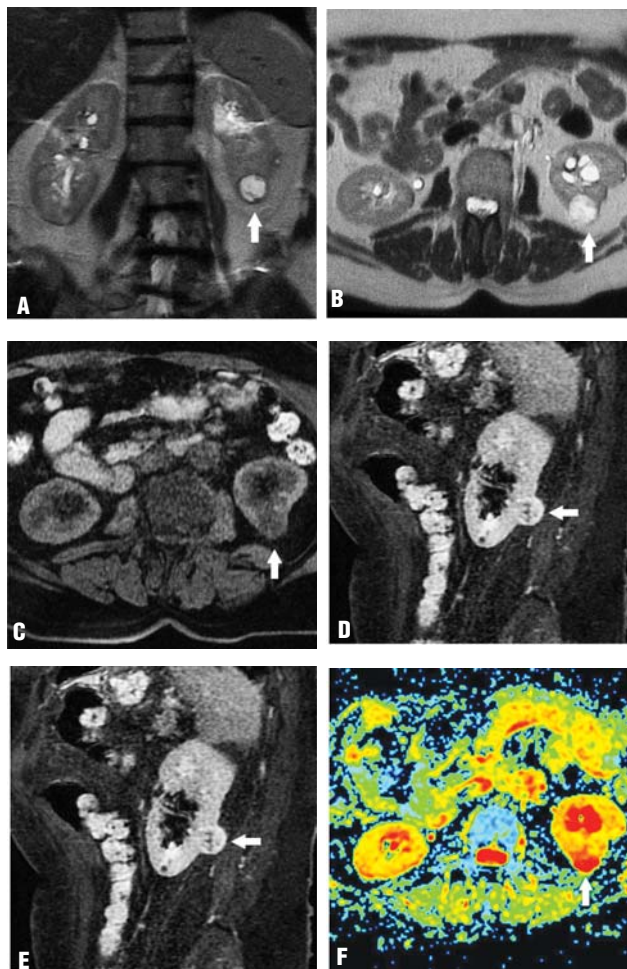
ВКД обчислювали з ВКД-карт, що автоматично генерувались на робочій станції на основі ДЗЗ, і використовували в якості міри дифузії.

ВКД розраховували з лінійною регресією аналізу функції:

$$S = S_0 * \exp(-\alpha * ВКД),$$

де S – інтенсивність сигналу після застосування градієнту дифузії, S₀ – інтенсивність сигналу на зображенні ДЗЗ визначеного при $\alpha = 0$ мм²/с.

Для обчислення ВКД пухлини встановлювали область



Мал. 2. МРТ хворого К., 52 р., SRM лівої нирки: кіста класу IV за Bosniak (стрілки). Патоморфологічно – світлоклітинний кістозний НКР, II ступінь диференціації за Fuhrman

A: корональна T2-зважена послідовність SSFSE, неомогенний гіперінтенсивний новоутворення лівої нирки, розміром 22×24×23 мм, з неоднорідно потовщеними стінками, псевдокапсулою та без ознак інфільтрації в оточуючій тканині;

B: аксіальна T2-зважена послідовність SSFSE, SRM лівої нирки представлений неомогенним гіперінтенсивним сигналом;

C: аксіальна T2-зважена послідовність LAVA, виконана після введення гадепентату дімеглуміну у дозі 0,1 ммоль/кг маси тіла, артеріальна фаза. Негомогенне контрастне підсилення периферичної зони пухлини, новоутворення містить тканинні компоненти, що накопичують контраст;

D: сагітальна T2-зважена послідовність LAVA, виконана після введення контрасту, нефрографічна фаза. Виражене неомогенне контрастне підсилення периферичної зони новоутворення, добре візуалізуються тканинні компоненти, які накопичують контраст;

E: аксіальне ДЗЗ, b-значення=0,800 мм²/с, пухлина репрезентована неомогенною гіперінтенсивною ділянкою обмеженої дифузії;

F: ВКД-карта, OЗ розташована над ділянкою із найменшим значенням ВКД, яке становило 2,67×10⁻³ мм²/с

зацікавлення (OЗ) на ВКД-карті над ділянкою новоутворення, ретельно повторюючи його контури, після чого проводили вимірювання. За наявності неомогенного сигналу від пухлини чи зон некрозу OЗ встановлювали над ділянкою із найменшим значенням ВКД. Для проведення вимірів ВКД здорової ниркової паренхіми волонтерів, OЗ діаметром 3,5 см розташовували у товщі ниркової паренхіми і виконували подальшу реестрацію значень.

До проведення МРТ та хірургічного лікування проти-пухлинну терапію у пацієнтів не проводили.

Для статистичного оброблення отриманих даних використовували програму Microsoft Excel 2016. Статистично достовірним результат вважався при значенні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз значень ВКД, які були отримані під час оброблення карт дифузії ДЗЗ, продемонстрував статистично достовірну різницю у середніх значеннях ВКД солідного НКР та нормальної ниркової паренхіми: при злоякісних SRM даний показник був значно нижчий і становив $1,65 \pm 0,38 \times 10^{-3}$ мм²/с проти $2,47 \pm 0,12 \times 10^{-3}$ мм²/с відповідно ($p < 0,05$). Така відмінність може бути пояснена значно більшою щільністю тканин НКР у порівнянні з нормальною нирковою паренхімою, і як наслідок, більшим обмеженням у них дифузії молекул водню. При порівнянні середніх значень ВКД різних гістологічних підтипів солідного НКР було отримано наступні дані: сНКР – $1,82 \pm 0,22 \times 10^{-3}$ мм²/с, пНКР – $1,61 \pm 0,07 \times 10^{-3}$ мм²/с, хрНКР – $1,46 \pm 0,09 \times 10^{-3}$ мм²/с, проте така різниця була статистично недостовірною ($p > 0,05$).

Водночас було констатовано тенденцію до зменшення середніх значень ВКД солідних скНКР із збільшенням ступеня ядерної атипії згідно класифікації за Fuhrman: I ступінь – $1,92 \pm 0,11 \times 10^{-3}$ мм²/с, II ступінь – $1,84 \pm 0,14 \times 10^{-3}$ мм²/с, III ступінь – $1,79 \pm 0,10 \times 10^{-3}$ мм²/с, IV ступінь – $1,72 \pm 0,06 \times 10^{-3}$ мм²/с. Таку тенденцію можна пояснити збільшенням целолярної щільності тканин пухлини при зменшенні ступеня диференціації скНКР, а отже, обмеженням у них дифузії. Статистично достовірні різниця ($p < 0,05$) при цьому спостерігалася лише між пухлинами I та IV ступенів диференціації за Fuhrman.

При порівнянні середніх значень ВКД солідного НКР, доброякісних пухлин та кіст було отримано статистично достовірну різницю ($p < 0,05$): $1,65 \pm 0,3 \times 10^{-3}$ мм²/с проти $2,23 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ мм²/с проти $3,15 \pm 0,51 \times 10^{-3}$ мм²/с відповідно. При цьому середні ВКД доброякісних пухлин та кіст достовірно відрізнялись від ВКД нормальної ниркової паренхіми ($p < 0,05$). Водночас, статистично достовірної різниці між середніми значеннями ВКД АМЛ та ОЦ не спостерігали ($p > 0,05$).

Середні значення ВКД кіст демонстрували взаємозв'язок із їх класом за класифікацією Bosniak: більші значення ВКД були

характерні для кіст класів I, II та IIF, а менші значення – для кіст класів III та IV (табл. 2). Статистично достовірні різниця ($p < 0,05$) була присутня між кістами класів I і III, II і III, IIF і III, I і IV, II і IV, IIF і IV, а також між середніми значеннями ВКД доброякісних кіст та кНКР – $3,36 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ мм²/с проти $2,83 \pm 0,21 \times 10^{-3}$ мм²/с відповідно. Необхідне подальше дослідження із більшою кількістю хворих з кістами категорії IIF за Bosniak малігнізованого варіанта, для визначення їхніх показників ВКД та статистичного аналізу.

ВИСНОВКИ

1. У результаті визначення та аналізу ВКД ДЗЗ при проведенні МРТ у хворих із SRM ми отримали статистично достовірну різницю ($p < 0,05$) між середніми значеннями цього показника нормальної ниркової паренхіми ($2,47 \pm 0,12 \times 10^{-3}$ мм²/с), солідного НКР ($1,65 \pm 0,38 \times 10^{-3}$ мм²/с), доброякісних пухлин ($2,23 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ мм²/с) та кіст нирок ($3,15 \pm 0,51 \times 10^{-3}$ мм²/с), що вірогідно пов'язане з більш обмеженою дифузиею молекул водню у тканинах солідного НКР у порівнянні з нормальними тканинами, доброякісними новоутвореннями і кістами нирок.

2. Використання ВКД ДЗЗ для диференційної діагностики солідних SRM при скНКР різних ступенів диференціації носить обмежений характер: статистично достовірні різниця ($p < 0,05$) між середніми значеннями ВКД була присутня лише між пухлинами I та IV ступенів диференціації за Fuhrman ($1,92 \pm 0,11 \times 10^{-3}$ мм²/с проти $1,72 \pm 0,06 \times 10^{-3}$ мм²/с відповідно).

3. Статистично достовірної різниці між середніми показниками ВКД доброякісних SRM – АМЛ та ОЦ не спостерігали ($p > 0,05$).

4. Застосування ВКД ДЗЗ для диференційної діагностики злоякісних та доброякісних кіст нирок є ефективним: була отримана статистично достовірні різниця ($p < 0,05$) між середніми значеннями ВКД цих SRM: доброякісні кісти – $3,36 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ мм²/с, кНКР – $2,83 \pm 0,21 \times 10^{-3}$ мм²/с.

5. Виходячи з цих даних ВКД ДЗЗ магнітно-резонансної томографії може бути використаний у якості променевого біомаркера НКР та як ефективний інструмент для диференційної діагностики злоякісних і доброякісних SRM, що є вкрай важливим для вибору оптимальної тактики лікування такої категорії хворих.

Дифференциальная диагностика малых новообразований почки: эффективность использования измеряемого коэффициента диффузии диффузионно-взвешенных изображений МРТ в качестве лучевого биомаркера почечно-клеточного рака О.О. Мыцик, И.Ю. Дутка, Ю.Б. Борис, И.М. Комнацкая, И.В. Дац, Н.В. Чернова, Д.З. Воробець

Дифференциальная диагностика малых новообразований почки (small renal masses – SRM) является актуальной проблемой современной урологии. Часть неинформативных перкутанных пункционных биопсий колеблется в пределах 10–23%, при этом 7,5–33,6% парциальных нефрэктомий в связи с SRM и подозрени на злокачественный процесс осуществляются при доброкачественных новообразованиях. Патоморфологически почечно-клеточный рак (ПКР) диагностируют в 48–66% случаев SRM.

Цель исследования: оценивание эффективности использования измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) МРТ в качестве лучевого биомаркера почечно-клеточного рака для дифференциальной диагностики SRM.

Материалы и методы. В исследование были включены 158 взрослых больных с 171 SRM: 80 (50,63%) пациентов с солідным ПКР, среди них со светлоклеточным ПКР – 55 (34,81%), с папил-

лярным ПКР – 13 (8,23%) и с хромофобным ПКР – 12 (7,59%) больных; 25 (15,82%) пациентов с доброкачественными опухолями почки: 14 (8,86%) с ангиомиолипомой и 11 (6,96%) с онкоцитомой; 53 (33,54%) больных с кистами почек, среди них у 15 (9,49%) было диагностировано кистозный ПКР. В контрольную группу вошли 15 здоровых волонтеров без почечной патологии по данным клинических и лучевых исследований.

Результаты. В результате измерения и анализа ИКД ДВИ при проведении МРТ у больных со SRM мы получили статистически достоверное различие ($p < 0,05$) между средними значениями этого показателя нормальной почечной паренхимы ($2,47 \pm 0,12 \times 10^{-3}$ мм²/с), солідного ПКР ($1,65 \pm 0,38 \times 10^{-3}$ мм²/с), доброкачественных опухолей ($2,23 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ мм²/с) и кист почек ($3,15 \pm 0,51 \times 10^{-3}$ мм²/с). При этом было получено статистически достоверное различие ($p < 0,05$) между средними значениями ИКД злокачественных и доброкачественных кистозных SRM: $2,83 \pm 0,21 \times 10^{-3}$ мм²/с против $3,36 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ мм²/с соответственно. Однако статистически достоверной разницы в средних значениях гистологических подтипов ПКР отмечено не было ($p > 0,05$).

Заключение. ИКД ДВИ магнитно-резонансной томографии может быть использован в качестве лучевого биомаркера ПКР и как эффективный инструмент для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных SRM.

Ключевые слова: малые новообразования почки, почечно-клеточный рак, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные изображения.

Differential diagnostics of the small renal masses: efficiency of application of the apparent diffusion coefficient of the diffusion-weighted MRI as imaging biomarker of the renal cell carcinoma
Yu. O. Mytsyk, I. Yu. Dutka, Yu. B. Borys, K. I. Momnatska, I. V. Datz, N. V. Chernova, D. Z. Vorobets

Differential diagnostics of the small renal masses (SRM) is an important issue of contemporary urologic practice. Part of the non-diagnostic percutaneous puncture biopsies varies from 10 to 23%, at the same time 7.5-33% of the partial nephrectomies due to malignancy suspicion in patients with SRM are performed on benign lesions. Pathologically renal cell carcinoma (RCC) is diagnosed in 48-66% patients with SRM.

The objective: the goal of the study was to evaluate the efficiency of application of the apparent diffusion coefficient (ADC) of the diffusion-weighted imaging (DWI) of MRI as imaging biomarker of the RCC in differential diagnostics of the SRM.

Patients and methods. In total 158 adult patients with 171 SRM were enrolled into study: 80 (50,63%) patients with solid RCC – 55 (34,81%) with clear cell RCC, 13 (8,23%) with papillary RCC,

12 (7,59%) with chromophobe RCC; 25 (15,82%) patients with benign renal tumors – 14 (8,86%) with angiomyolipoma and 11 (6,96%) with oncocytoma; 53 patients with renal cysts including 15 (9,49%) patients with cystic RCC. The control group amounted to 15 healthy volunteers with normal clinical and radiologic findings.

Results. In the result of measurement and analysis of the ADC during the DWI MRI we achieved statistically significant difference ($p < 0,05$) in mean ADC values of the healthy renal parenchyma ($2,47 \pm 0,12 \times 10^{-3}$ mm²/s), solid RCC ($1,65 \pm 0,38 \times 10^{-3}$ mm²/), benign renal tumors ($2,23 \pm 0,18 \times 10^{-3}$ mm²/) and renal cysts ($3,15 \pm 0,51 \times 10^{-3}$ mm²/). Also statistically significant difference ($p < 0,05$) in mean ADC values of the malignant and benign renal cystic SRM's was obtained – $2,83 \pm 0,21 \times 10^{-3}$ mm²/vs $3,36 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ mm²/accordingly. Nevertheless, there was no statistic difference in mean ADC values between of histologic subtypes of RCC ($p > 0,05$).

Conclusions. ADC of DWI-MRI can be used as imaging biomarker of RCC and as an effective tool for the differential diagnostics of the malignant and benign SRM.

Key words: small renal masses, renal cell carcinoma, MRI, diffusion-weighted imaging.

Сведения об авторах

- Дутка Игорь Юрьевич** – Медицинский центр «Евроклиник», 79059, г. Львов, ул. Миколайчука, 9, тел./факс: (032) 293-71-11
Борис Юрий Богданович – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Некрасова, 6; тел.: (032) 275-77-74
Комнацкая Ирина Мирославовна – Медицинский центр «Евроклиник», 79059, г. Львов, ул. Миколайчука, 9, тел./факс: (032) 293-71-11
Дац Игорь Владимирович – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Некрасова, 6; тел.: (032) 276-78-06
Чернова Наталия Викторовна – Коммунальная городская клиническая больница, 79010, г. Львова, ул. И. Свенцицкого, 3; тел.: (032) 276-02-73
Воробец Дмитрий Зиновьевич – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Некрасова, 6; тел.: (032) 275-77-74
Мицик Юлиан Олегович – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Некрасова, 6; тел.: (032) 275-77-74. E-mail: mytsyk.yulian@i.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Howlader N, Noone AM, Krapcho M et al. SEER Cancer Statistics Review 1975–2013 / National Cancer Institute. Bethesda, MD., – 2016.
- Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О., Рак в Україні, 2014–2015. / Бюл. нац. канцерреєстру України № 17. – Київ, 2015. – С. 56–57.
- Gill IS, Aron M, Gervais DA et al. Clinical practice: small renal mass / N Engl J Med. – 2010, № 362. – P. 624–634.
- Phé Véronique, David R. Yates, Raphaelé Renard-Penna et al. Is There a Contemporary Role for Percutaneous Needle Biopsy in the Era of Small Renal Masses? / BJU International. – 2012. – № 6 (109). – P. 867–872.
- Stakhovskiy Oleksandr, Stanley A. Yap, Michael Leveridge et al. Small Renal Mass: What the Urologist Needs to Know for Treatment Planning and Assessment of Treatment Results / American Journal of Roentgenology. – 2011. – № 6 (196). – P. 1267–1273.
- Volpe Alessandro, Carlo Terrone, Roberto M. Scarpa. The Current Role of Percutaneous Needle Biopsies of Renal Tumours / Andrologia: Di Ecografia Urologica E Nefrologica. – 2009. – № 2 (81). – P. 107–112.
- Menogue Stuart R., Beverley A. O'Brien, Alexandra L. Brown et al. Percutaneous Core Biopsy of Small Renal Mass Lesions: A Diagnostic Tool to Better Stratify Patients for Surgical Intervention / BJU International. – 2013. – № 4 (111). – P. 146–151.
- Blute Michael, Joel Prince, Eric Bultman et al. Predictors of non-diagnostic renal mass biopsy / The Journal of Urology. – 2015. – № 4 (193). – P. 532–533.
- Fananapazir Ghaneh, Ramit Lamba, Brittany Lewis et al. Utility of MRI in the Characterization of Indeterminate Small Renal Lesions Previously Seen on Screening CT Scans of Potential Renal Donor Patients / American Journal of Roentgenology. – 2015. – № 2 (205). – P. 325–330.
- Baliyan V., Das C. J., Sharma S. et al. Diffusion-Weighted Imaging in Urinary Tract Lesions / Clinical Radiology. – 2014. – № 8 (69). – P. 773–782.
- Doganay S., Kocakoç E., Çiçekçi M. et al. Ability and Utility of Diffusion-Weighted MRI with Different B Values in the Evaluation of Benign and Malignant Renal Lesions / Clinical Radiology. – 2011. – № 5 (66). – P. 420–425.
- Agnello F., Roy C., Bazille G. et al. Small Solid Renal Masses: Characterization by Diffusion-Weighted MRI at 3 T / Clinical Radiology. – 2013. – № 6 (68). – P. 301–308.
- Mytsyk Yu., Borys Y., Dutka I. et al. Value of the Diffusion-Weighted MRI in the Differential Diagnostics of Malignant and Benign Kidney Neoplasms – Our Clinical Experience / Polish Journal of Radiology. – 2014. – № 79. – P. 290–295.
- Link Richard E., Sam B. Bhayani, Mohammed E. Allaf et al. Exploring the Learning Curve, Pathological Outcomes and Perioperative Morbidity of Laparoscopic Partial Nephrectomy Performed for Renal Mass / The Journal of Urology. – 2005. – № 5 (173). – P. 1690–1694.
- Fujii Y., Saito K., Iimura Y. et al. Incidence of Benign Pathologic Lesions at Nephrectomy for Renal Masses Presumed to Be Stage I Renal Cell Carcinoma in Japanese Patients: Impact of Sex, Age, and Tumor Size / ASCO Meeting Abstracts. – 2011. – № 7 (29). – P. 374.
- Возіанов С.О., Банира О.Б., Строй О.О., Шуляк О.В. Малі ниркові новоутворення: активне спостереження чи хірургічне лікування? / Укр. Мед. Ча-сопис. – 2012. – № 3 (89). – С. 33–41.

Статья поступила в редакцию 09.11.2016