

Механізми розвитку та лікування хворих при поєднанні сечокам'яної хвороби та пухлини нирки (Огляд літератури)

В.А. Слободянюк

«ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України»
(раніше – ДУ «Інститут урології НАМН України»), м. Київ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – захворювання, що характеризується утворенням конкрементів в органах сечовидільної системи та є однією з найбільш актуальних проблем сучасної урології та медицини в усьому світі. Останнім часом спостерігається неухильне поширення цього захворювання. СКХ посідає друге місце у структурі урологічних захворювань в Україні, поступаючись першим місцем лише інфекційно-запальним патологіям, та становить 30–45% захворювань сечостатевої системи.

СКХ проявляється утворенням конкрементів в органах сечовидільної системі (найчастіше нирках). Найпоширенішим типом раку нирки (РН) є нирково-клітинний рак. На його долю припадає біля 97% усіх пухлин нирок. Зі збільшенням кількості пацієнтів з пухлиною нирки та СКХ простежується чітка тенденція до збільшення хворих, у яких визначається поєднання цих двох серйозних захворювань. На жаль, питання про наявність взаємозв'язку та взаємозалежності між розвитком СКХ і пухлиною нирки на сьогодні залишається відкритим.

Метою дослідження був пошук, систематизація та аналіз наукових публікацій щодо механізмів розвитку та лікування цієї поєднаної патології.

Інфекція та хронічне запалення спричинюють розвитку уротеліальної проліферації та виникненню злоякісного новоутворення. Запальні клітини секретують цитокіни та хемокіни у відповідь на хронічний рецидивуючий інфекційно-запальний процес, що спричинює ріст пухлинних клітин та прогресуванню пухлини. Особливу увагу в публікаціях приділено ролі ендотеліальної дисфункції в розвитку пухлини нирки. Підкреслюється значення судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) у механізмі неоангіогенезу РН. Тактика лікування кількості хворих на поєднану патологію СКХ та РН передбачає вибір лікарем оптимального методу.

Проведений аналіз літературних джерел свідчить, що на сьогодні є низка питань, що виникають при поєднанні РН та СКХ в одного хворого. Це і ризики виникнення такого поєднання, і механізми розвитку, а також визначення найбільш раціональної та ефективної тактики лікування в кожному конкретному випадку.

Зазначене вище диктує необхідність подальшого вивчення питання щодо лікування пацієнтів з СКХ та пухлиною нирки.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, пухлина нирки, поєднання двох захворювань, механізми розвитку, тактика лікування.

Treatment of patients and mechanisms of development of combined of urolithiasis and kidney tumors (Literature review)

V.A. Slobodyanyuk

Urolithiasis is a disease which is characterized by the formation of stones in the urinary system and is one of the most actual problems in modern urology and medicine worldwide. Recently, there has been a steady spread of this disease. Urolithiasis ranks the second position in the structure of urological diseases in Ukraine, second only to infectious and inflammatory pathologies and accounts for 30-45 % of diseases of the genitourinary system.

Urolithiasis is manifested by the appearance of stones in the urinary system (most often the kidneys). The most common type of kidney cancer (KC) is renal cell carcinoma. It accounts for about 97 % of all kidney tumors. With the increase in the number of patients with renal tumors and urolithiasis, there is a clear tendency to increase the number of patients with a combination of these two serious diseases. Unfortunately, the question of the relationship and interdependence between the development of urolithiasis and kidney tumor remains open today.

The objective: to search, systematize and analyze scientific publications about the mechanisms of development and treatment of this combined pathology.

Infection and chronic inflammation cause the development of urothelial proliferation and the emergence of malignant neoplasms. Inflammatory cells secrete cytokines and chemokines in response to a chronic recurrent infectious-inflammatory process that causes tumor cell growth and tumor progression. Special attention in the publications is paid to the role of endothelial dysfunction in the development of kidney tumors. The importance of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the mechanism of neoangiogenesis of KC is demonstrated. Management of the patients with combined pathology of urolithiasis and KC involves the doctor's choice of the optimal method.

The analysis of literature publications demonstrates that today there are a number of issues devoted to the presence of KC and urolithiasis in one patient. These are the risks of such a combination, and the mechanisms of development, as well as determining the most rational and effective management in each case.

All above mentioned cause the need for further study of the treatment of patients with urolithiasis and kidney tumor.

Keywords: urolithiasis, kidney tumor, combination of two diseases, mechanisms of development, management.

Останнім часом фіксують неухильне збільшення кількості осіб із захворюваннями органів сечостатевої системи. Найпоширенішою урологічною патологією залишається сечокам'яна хвороба (СКХ), яка утримує одне з провідних місць у структурі урологічних захворювань. Так, поширеність СКХ у світі становить від 3,5% до 40% [1, 2]. Нирково-клітинний рак (НКР) посідає десяте місце серед превалуючих злоякісних новоутворень у всьому світі і є найпоширенішим типом раку нирки (РН) у дорослих. На його долю припадає біля 97% усіх пухлин нирок. Серед урологічних пухлин РН посідає третє місце після новоутворень передміхурової залози (ПЗ) та сечового міхура [3–5]. Безумовно, все це пов'язано не тільки з ростом захворюваності, а й з якісним покращенням діагностики, запровадженням принципово нових діагностичних апаратів і методик, збільшенням середньої тривалості життя в переважній більшості розвинених країн.

Водночас зі збільшенням кількості хворих на СКХ та РН простежується чітка тенденція до збільшення кількості пацієнтів, у яких визначається поєднання цих двох серйозних захворювань. Нефролітіаз відзначають у 0,9–11% пацієнтів з пухлиною нирки [6, 7]. L. Sun та співавтори [8] у своєму дослідженні зазначили, що співвідношення наявності РН серед пацієнтів, що мали в анамнезі СКХ, було в 5,13 раза вище, ніж аналогічний показник серед хворих, що не мали конкрементів. Конкремент та пухлина можуть сформуватися як іпсилатерально, так і контралатерально. Питання про наявність взаємозв'язку та взаємозалежності між розвитком СКХ і РН на сьогодні залишається відкритим.

Метою огляду літератури були пошук, систематизація, аналіз існуючих наукових публікацій щодо механізмів розвитку і тактики лікування цієї серйозної поєднаної патології. На жаль, більшість публікацій, присвячених цій проблемі, зводяться до опису поодиноких клінічних спостережень [9, 10].

Одне з перших досліджень, в якому взяли участь пацієнти з поєднанням СКХ та РН, було представлено W.H. Chow та співавт. [11], а пізніше – Ю.Г. Аляєвим [12]. W.H. Chow з колегами підсумували, що у більшості пацієнтів камінь та пухлина локалізувалися в одній нирці. Ризик розвитку РН збільшувався у два-три рази у пацієнтів віком 40 років і більше. У жінок таке поєднання спостерігалось у два рази частіше, ніж у чоловіків, і не остання роль у цьому плані належить інфекції сечовивідних шляхів (ІСВШ).

Для того, щоб оцінити, наскільки важлива у розвитку онкологічного процесу наявність у пацієнтів конкрементів у поєднанні з ІСВШ, було проведено стратифікацію хворих за наявністю або відсутністю ІСВШ на момент госпіталізації. Встановлено, що у пацієнтів з ІСВШ ризик розвитку РН був більший, ніж у пацієнтів з конкрементами без ІСВШ. Такої самої думки дотримуються й інші дослідники [13, 14].

Розвиток пухлини нирки у пацієнтів із конкрементами пов'язують з наявністю інфекційно-запального процесу, що індукується каменем. Інфекція та хронічне запалення сприяють уротеліальній проліферації та розвитку злоякісного новоутворення. Запальні

клітини секретують цитокини та хемокини у відповідь на хронічний рецидивуючий інфекційно-запальний процес, що згодом сприяє росту пухлинних клітин і прогресуванню злоякісного новоутворення. У сечі хворих на СКХ виявлено фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α), інтерлейкін-1, інтерлейкін-6 (ІЛ-1, ІЛ-6), що спричинюють ріст пухлини та метастазування при різних типах раку.

Сечові камені можуть індукувати системний онкогенез за рахунок концентрованих канцерогенів та запальних каскадів [15]. Крім того, камінь постійно травмує та подразнює перехідний епітелій миски і чашечок, що спричинює розвиток метаплазії перехідного епітелію у багат шаровий плоский, що утворює основу для розвитку пухлини. Водночас згустки крові та некротичні тканини, що утворюються під час розпаду пухлини нирки, можуть стати ядром для утворення каменю в нирці. Чим довша тривалість впливу конкрементів, тим вищий ризик розвитку раку [16, 17].

Останнім часом значна увага приділяється ролі ендотеліальної дисфункції у розвитку як злоякісної пухлини нирки, так і СКХ. Ендотелій – самостійний орган внутрішньої секреції, що регулює тонус судин, захищає їх від негативної дії циркулюючих клітин і субстанцій, регулює процеси тканинного гомеостазу, міграцію і проліферацію клітин, здійснює контроль імунних, запальних, репаративних процесів, визначає фільтраційну здатність нирок, дифузію води та електролітів, продуктів метаболізму тощо [18]. Усі ці функції ендотелій реалізує шляхом синтезу та виділення біологічно активних сполук: вазодилатуючих – оксиду азоту (NO), простагландину, брадикініну, ендотелійпродуктивного гіперполяризуючого фактора (EDHF) та судинозвужувальних речовин – ендотеліну (ET-1), простагландину H2 (Pg H2), ангіотензину-II, супероксид-аніону, тромбоксану A2.

Одним із компонентів, що забезпечує життєдіяльність ендотелію, є судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), що сприяє проліферації ендотелію, а також стимулює трофічні функції. Одним із шляхів стимуляції утворення VEGF є його експресія у гладком'язових клітинах під впливом прозапального цитокину-ІЛ-6 [19]. Саме цьому фактору надається значення у механізмах неоангіогенезу при РН.

Ендотеліальна дисфункція (ЕД) є одним із ранніх та важливих компонентів патогенезу багатьох захворювань. Нирки більше за інші органи залежать від функціонального стану ендотелію, що пов'язано з наявністю в них великого пулу ендотеліоцитів (близько 30% всієї ендотеліальної вистилки судин організму). Пухлина, як і будь-яка інша тканина, не може рости без адекватного постачання її киснем, яке забезпечується завдяки розвитку судинної сітки у схильних до гіпоксії ділянках. Ниркова тканина завдяки особливостям кровотоку та високій потребі в кисні надзвичайно чутлива до гіпоксії [20].

НКР виникає з епітелію проксимальних ниркових каналців. Розвиток НКР відбувається внаслідок інактивності гена VHL (von Hippel Lindau), що викликана соматичними мутаціями, алейними делеціями, метилуванням. Ген інактивується у 75% розвитку за-

хворювання [21]. Інактивація гена VHL відбувається на тлі хронічного запалення у нирковій паренхімі. Запальний процес запускає каскад реакцій, у результаті чого серед епітеліальних клітин з'являються субклони з різними наборами хромосом. Це свідчить про накопичення в пухлині генетичних порушень та посилення її генетичної нестабільності [22]. На тлі хронічного запального процесу знижується активність диференціювання епітеліальних клітин, відбувається посилення їхньої проліферації. Ці процеси стають причиною виникнення клітинного атипізму та розвитку злоякісного новоутворення [23, 24].

Проксимальні каналці знаходяться на межі гіпоксичного стану, тому навіть помірне зниження ниркового кровотоку сприяє наростанню гіпоксії у цій ділянці, що призводить до пошкодження клітин каналців та інтерстицію, а також до синтезу цитокінів та міжклітинного матриксу. Наявність конкременту призводить до порушення мікроциркуляції з розвитком локальної ішемії, що запускає цілий каскад гемодинамічних та запальних змін. Ішемічні зміни можуть відбуватися як при вазоконстрикції судин (за рахунок збільшення вмісту ангіотензину-II, ендотеліну-1) або зменшення вмісту NO, так і при структурних змінах, що порушують нормальний кровотік у нирці.

Важливим регулятором ангиогенезу є фактор росту ендотелію судин – мультифункціональний цитокін, що сприяє проліферації та міграції ендотеліальних клітин і на відміну від усіх інших факторів росту є мітогеном по відношенню до ендотеліальних клітин. Він активує урокіназу та колагеназу, що призводить до лізису ендотеліального матриксу та підвищення здатності ендотеліальних клітин до міграції, а пухлинних – до інвазії та метастазування.

Вважають, що VEGF є ключовим фактором неопластичного ангиогенезу в розвитку РН. На поверхні ендотеліальних клітин знаходяться три рецептори VEGF, що є типовими рецепторними тирозинкіназами:

- рецептор VEGFR-1(flt-1),
- рецептор VEGFR-2(KDR/Flk-1),
- рецептор VEGFR-3 – продукт гена flt-4, який на відміну від VEGFR-1 і 2 взаємодіє не з класичним VEGF(VEGF-A), а з його гомологом – VEGF-C, що має лімфогенну активність.

Після прикріплення VEGF до екстрацелюлярної ділянки рецептора, димеризації та аутофосфорилування останнього його внутрішньоклітинна ділянка сприяє запуску активації протеїнів, які впливають на різні складові ангиогенезу. Цікавою в цьому плані є робота М.З. Гасанова та співавт. [25], в якій дано оцінку протеомному дзеркалу сечі пацієнтів із РН. Автори представили функціональні групи білків, що складають молекулярні профілі сечі у пацієнтів із РН, відображають універсальні шляхи виникнення та прогресування онкопроцесу в нирковій тканині, а також процеси метастазування пухлини.

М.З. Гасанова та співавт. виділили наступні групи:

- 1) білки, що регулюють тонус судин, активність систем згортання та протизгортання крові, процеси кровотворення;

- 2) білки, що регулюють вільнорадикальне окиснення, а також беруть участь у діяльності антиоксидантних систем на рівні ниркової тканини, учасники систем детоксикації та елімінації;
- 3) скорочувальні білки нефротелію, ендотелію ниркових судин;
- 4) білки-учасники метаболізму в нефроцитах;
- 5) білки, що регулюють клітинний ріст, пухлинний ріст клітини, реакції протеолізу в клітині, процесинг нейрогуморальних факторів, процеси ангиогенезу та адгезії клітин;
- 6) білки, що регулюють активність рецепторних структур нефроцитів, судин нирок (рецептор до епідермального фактора росту);
- 7) структурні білки ниркової тканини;
- 8) транскрипційні фактори, що регулюють активність ядра клітини;
- 9) імунні білки ниркової тканини та білки-учасники імунозапальних процесів;
- 10) транспортні білки.

Авторами виявлено високу експресію білків у сечі пацієнтів із РН до операції, але ці білки не ідентифікували у сечі здорових пацієнтів контрольної групи. Зміни в молекулярному спектрі білків сечі хворих на РН після проведення оперативного втручання довели його ефективність у плані зниження експресії білків у всіх функціональних групах. Була виявлена динаміка експресії білків сечі в умовах виникнення та прогресування РН, яка дозволить сформувати сучасну молекулярну схему патогенезу ураження ниркової тканини у даного контингенту хворих, що, безумовно, надзвичайно важливо.

При пухлинному метастазуванні відзначають особливу роль рецептора VEGF 1-го типу (VEGFR-1) [26–28]. VEGF діє як ключовий медіатор пухлинного ангиогенезу, стимулюючи ріст нових кровоносних судин з найближчих капілярів, даючи тим самим пухлині доступ до кисню та поживних речовин, а також він відіграє важливу роль у підтриманні судинної стінки пухлин, перешкоджаючи апоптозу незрілих клітин ендотелію. Він необхідний для утворення нових лімфатичних судин, які є шляхом метастазування пухлин.

М.Ф. Трапезнікова та співавт. [29] виявили високий рівень VEGF у раковій пухлині нирки (у 87% хворих), чого не спостерігалось у незмінених тканинах органа. При цьому рівень VEGF у раковій пухлині не був пов'язаний ні зі стадією процесу, ні з гістологічною будовою пухлини, але достовірно зростав в пухлині нирки при зниженні ступеня диференціації раку. Показники VEGFR-2 були достовірно вищими у жінок, не залежали від віку пацієнтів, стадії хвороби, гістологічної структури пухлини, але достовірно знижувалися із збільшенням ступеня диференціювання та інвазії псевдокапсули пухлини. Співвідношення VEGF/VEGFR-2 у пухлині зростало зі збільшенням стадії хвороби, за наявності інвазії псевдокапсули пухлини, а також у міру збільшення ступеня диференціювання пухлини. Підвищення експресії VEGF у пухлині корелює з розвитком рецидивів та метастазування, а також гіршим прогнозом щодо

тривалості життя. VEGF вважається одним із найбільш вивчених в останні роки біологічним маркером у пацієнтів з пухлинною нирки [30].

Блокування ангіогенезу, як вважають автори, перспективний напрямок у терапії РН. Подальше вивчення цієї проблеми, аналіз взаємозв'язку неоангіогенної активності пухлинної тканини з основними клініко-морфологічними характеристиками, визначення ролі різних груп пептидів у патогенезі цієї патології є надто цікавим, має науково-практичне значення і заслуговує на увагу.

Що стосується СКХ, то ендотеліальна дисфункція проаналізована також в поодиноких публікаціях. Так, П.В. Глибочко та співавт. [31] представили результати лікування 80 хворих на СКХ. Хворі були розподілені на три групи залежно від застосованого методу лікування (відкрите оперативне втручання, один сеанс ударно-хвильової літотрипсії – ДУХЛ, декілька сеансів ДУХЛ у зв'язку з наявністю каменів високої щільності). В усіх групах у пацієнтів визначали вміст маркерів ендотеліальної дисфункції (VEGF, NO, ET-1), прозапального цитокину (ІЛ-6) у сироватці крові, а також концентрацію β-мікроглобуліну (як індикатора тубулярної дисфункції, що відображає ступінь ниркового ушкодження).

У пацієнтів із СКХ було виявлено достовірне підвищення концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції. Через 1 міс після проведеного лікування у пацієнтів усіх трьох груп спостерігали тенденцію до зниження концентрації маркерів ендотеліальної дисфункції, які вивчаються, що свідчило про ефективність проведеного лікування. Слід зазначити, що у хворих, які перенесли відкрите втручання та повторні сеанси ДУХЛ (I та III групи), повного відновлення ендотеліальної дисфункції не відбулося. Автори пояснюють це наявністю масивного та тривалого процесу утворення каменів, що зазвичай супроводжується атаками пієлонефриту, розвитком у подальшому нефрофіброзу значної частини ниркової паренхіми та зниженням компенсаторних можливостей органа.

Рівень ІЛ-6 у сироватці крові тісно корелював із концентрацією VEGF, що вказує, на думку авторів, на вплив запалення на процеси ангіогенезу, а, отже, підвищена експресія VEGF може розглядатися як реакція на пошкодження судинного ендотелію у хворих на нефролітіаз. Безумовно, що остаточні висновки можна буде зробити при подальшому вивченні цього питання і проведенні достатньої кількості досліджень.

Що стосується тактики лікування таких хворих, то наявність двох таких серйозних захворювань ставить перед урологом непросту задачу вибору оптимального методу. Визначення раціональної та ефективної тактики лікування у цієї категорії хворих має велике практичне значення. Публікації з цього питання як у вітчизняній, так і у зарубіжній літературі, представлені в основному окремими клінічними спостереженнями. Найбільш детально це питання висвітлено в монографії Ю.Г. Аляєва [12], але від часу її публікації пройшло більше 15 років.

Впровадження нових та постійне вдосконалення вже наявних в арсеналі уролога діагностичних та лікувальних методів, а саме: комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, ендовідеохірургічних та робот-асистованих методик, 3D-моделювання патологічного процесу, ендоскопічних та лазерних технологій, ультразвукового дослідження, переваги на користь малоінвазивних методів лікування змушують переглядати підходи до лікування урологічних захворювань, зокрема і при поєднанні сечокам'яної хвороби та пухлини нирки.

Вибір методу лікування цієї непростой категорії хворих залежить від багатьох факторів. Це і відповідні клінічні прояви, одно- чи двобічне ураження нирок, розміри конкрементів та пухлини, стадія пухлинного процесу, функціональний стан нирок, вік пацієнта, супутні хронічні захворювання тощо. У пацієнтів із поєднаною патологією практичне значення має рання діагностика. Саме вона, завдяки існуючим новим технологіям, визначає вибір тактики лікування.

Ураження іпсилатеральної або контрлатеральної нирки іншим поєднаним але безсимптомним захворюванням нерідко не діагностують, позаяк основна увага лікаря акцентована на захворюванні з активними проявами. Невчасна діагностика супутнього безсимптомного захворювання може призводити до розвитку ускладнень СКХ у післяопераційний період або прогресування пухлинного процесу та виявлення його на більш пізній стадії, що, безумовно, погіршить прогноз [32].

Під час обговорення тактики лікування пухлини нирки у хворих на СКХ необхідно насамперед визначитися з доцільністю виконання органозберігаючої операції. Проведені дослідження показали, що резекція нирки забезпечує гарні онкологічні результати. Водночас необхідність збереження ниркової паренхіми органа в технічно складних для резекції ситуаціях сприяла розвитку за цих умов техніки енукеації. Італійськими вченими у проєкті SATURN, що об'єднує 16 медичних університетів Італії, було проведено дослідження, яке продемонструвало, що результати лікування після резекції нирки та енукеації з приводу пухлини достовірно не різняться і є ефективними.

Відомо, що видалення конкременту не позбавляє хворого від СКХ і, природно, існує загроза повторного утворення каменю, не виключається і розвиток хронічного пієлонефриту та хронічної хвороби нирок. Усе зазначене вище свідчить про те, що наявність у хворого СКХ робить доцільним проведення органозберігаючої операції з приводу пухлини нирки.

Крім визначення технічної можливості оперативного втручання виникає і низка інших важливих питань, а саме:

- а) лікування буде проводитись одномоментно чи поетапно;
- б) якою буде послідовність операцій у разі етапного лікування;
- в) який термін має бути між операціями;
- г) яку патологію оперувати в першу чергу;
- д) який метод при одній та другій операціях буде максимально ефективним і безпечним.

Варіанти поєднання СКХ та пухлини нирки можуть бути різними, і відсутність чітких рекомендацій, безумовно, ускладнює визначення ефективної тактики лікування кожного конкретного хворого. Крім того, треба враховувати і те, що в будь-який момент після оперативного втручання можуть виникнути ускладнення, пов'язані із супутнім захворюванням, навіть за відсутності симптомів перед операцією. Виходячи з цього, беручи до уваги можливий розвиток ускладнень, що погіршують прогноз для хворого, дуже важливо визначити характер та послідовність втручання. Але навіть після детального аналізу факторів, визначення чіткої оптимальної тактики лікування остання під час операції може змінюватися.

Заслуговує на увагу публікація Є.В. Шпоть та А.М. Пшихачова [36]. У 17 хворих (9 жінок і 8 чоловіків) пухлина нирки поєднувалася з каменем протилежної нирки. Жодному пацієнту не було проведено одномоментного видалення пухлини та конкременту. На I етапі 11 пацієнтам проведено оперативне лікування СКХ, іншим хворим виконана операція з приводу РН. З метою видалення каменю застосовували дистанційну ударно-хвильову літотрипсію та черезшкірну нефролітотрипсію (ЧНЛТ). З приводу пухлини нирки була проведена лапароскопічна органозберігаюча операція.

Під час лікування 17 хворих автори використали 11 різних комбінацій. Це ще раз свідчить про необхідність застосування індивідуальної тактики лікування у кожного конкретного хворого. Проте автори простежили основні принципи лікування цих пацієнтів, а саме:

1. У хворих на РН у поєднанні з каменем протилежної нирки основним у разі технічної спроможності і нормального функціонального стану нирки, що вражена пухлиною, є проведення органозберігаючої операції. За відсутності порушення пасажу сечі та виражених клінічних проявів, пов'язаних із наявністю конкрементів, доцільно насамперед здійснювати оперативне втручання щодо пухлини нирки. Водночас автори вважають, що така тактика обґрунтована щодо пацієнтів з клінічними проявами пухлини і зволікання в плані її проведення може погіршити онкологічний прогноз.

2. Навіть повна відсутність симптомів нефролітіазу перед операцією з приводу РН не може гарантувати відсутність міграції конкрементів і розвитку ускладнень у післяопераційний період, тим більш, що за цих умов зростає функціональне навантаження на неоперовану нирку. Оперативне втручання з приводу другого захворювання проводиться через певний проміжок часу і проводить адекватний контроль за станом хворого не завжди можливо. Крім того, органозберігаюча операція може закінчитися нефректомією. Загроза видалення нирки та ризик розвитку ускладнень в єдиній нирці з каменем, що залишилась, слугує аргументом на користь первинного втручання на нирці з конкрементом.

Актуальність набуває визначення тактики лікування при односторонньому поєднанні пухлини та каменю. Таких досліджень також мало. Про свій пер-

ший досвід лікування цієї поєднаної патології розповіли А.Д. Кочкін та співавт. [37]. У пацієнтки віком 62 роки за даними МСКТ та УЗД верифікували коралоподібний нефролітіаз та пухлину нижнього полюса лівої нирки. Проведена одночасна лапароскопічна резекція нирки з приводу пухлини та видалення каменю. Динамічне спостереження за пацієнткою протягом двох років не виявило рецидиву пухлини та каменю нирки, що свідчить про ефективність проведеного лікування.

У дослідженнях П.В. Глибочка та співавт. [38] визначена тактика лікування хворих на пухлину нирки у поєднанні з каменем іпсилатеральної нирки з використанням ендовідеохірургічних методів. За період з 2006 до 2015 р. поєднання СКХ та пухлини нирки виявлено у 159 хворих, у 14 пацієнтів спостерігалось одностороннє поєднання двох патологій. Поетапне хірургічне втручання проведено 7 хворим, а саме: 3 – спочатку з приводу СКХ, а 4 – з приводу пухлини нирки. Іншим 7 пацієнтам операцію з приводу і пухлини, і каменю виконали одночасно. Для видалення каменів здебільшого використовували ДУХЛ, з приводу пухлини – резекцію нирки.

Мінімально інвазивні органозберігаючі операції при односторонньому виявленні каменю та пухлини нирки є, на думку авторів, найкращим методом лікування, хоча технічно доволі складним. Одномоментна лапароскопічна резекція нирки з пієлолітотомією або каліколітоекстракцією дозволяє попередити можливі ускладнення, пов'язані з міграцією конкременту у післяопераційний період, а також позбавляє від необхідності повторного хірургічного втручання.

Дослідники вважають, що, враховуючи рецидивуючий характер перебігу СКХ, при технічній можливості вкрай бажано проведення органозберігаючої операції навіть при здоровій контрлатеральній нирці.

Отже, проведений аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури засвідчив, що між такими захворюваннями, як СКХ та РН існує певний взаємозв'язок. Однак на сьогодні залишаються недостатньо вивченими ризики виникнення їхнього поєднання, причино-наслідкові зв'язки між цими самостійними захворюваннями, механізми їхнього розвитку. Що стосується лікування, то визначення раціональної та ефективної тактики у цієї категорії хворих має велике практичне значення. На сьогодні представлені різні комбінації лікування таких хворих, простежені його основні принципи. Впровадження у повсякденну практику урологів нових малоінвазивних і ефективних методів лікування дозволяє позбавити хворого і від пухлини нирки, і від конкременту в ній та зберегти при цьому, що дуже важливо, орган.

Піднята тема, безумовно, має суттєвий науково-практичний інтерес. Наявність до кінця невирішених питань диктує необхідність подальшого вивчення цієї проблеми, враховуючи, що поряд зі збільшенням кількості хворих на СКХ та РН простежується чітка тенденція до збільшення кількості пацієнтів, у яких визначається поєднання цих двох серйозних захворювань.

Відомості про автора

Слободянюк Вадим Анатолійович – ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 446-71-98. E-mail: Vadimslobodanuk3@gmail.com

Information about author

Slobodyanyuk Vadim A. – SI «Academician O.F.Vozianov Institute of Urology of NAMS of Ukraine», Kyiv; tel.: (067) 446-71-98. E-mail: Vadimslobodanuk3@gmail.com

ПОСИЛАННЯ

- Najeeb Q, Masood I, Bhaskar N, Kaur H, Singh J, Pandey R, et al. Effect of BMI and urinary pH on urolithiasis and its composition. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2013;24(1):60-6. doi: 10.4103/1319-2442.106243
- Apolihin OI, Sivkov AV, Moskaleva NG, Beshliev DA, Solnceva TV, Komarova VA. Analiz urologicheskoy zaboлеваemosti i smertnosti v Rossijskoj Federacii za desyatiletnij period (2002-2012). Eksperimental i Klin Urol. 2014;2:4-12.
- Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. Eur Urol. 2011;60(4):615-21. doi: 10.14740/wjon1279
- Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49(6):1374-403. doi: 10.1016/j.ejca.2012.12.027
- Solarek W, Czarnecka AM, Escudier B. Insulin and IGFs in renal cancer risk and progression. Endocr Relat Cancer. 2015;22(5):253-64. doi: 10.1530/ERC-15-0135
- Alyaeв YUG, Amosov AV, Grigoryan VA, Grigoryan ZG, Abdusalomov AF. Gigantskaya opuhol pochki i kamen protivopolozhnogo mochetchnika. Med zhurnal "SonoAce - ultrasound". 2002;10:27-30.
- Chung SD, Liu SP, Lin HC. A population-based study on the association between urinary calculi and kidney cancer. Can Urol Assoc J. 2013;7(11-12):716-21. doi: 10.5489/auaj.366
- Sun LM, Lin CL, Chang YJ, Liang JA, Liu SH, Sung FC, et al. Urinary tract stone raises subsequent risk for urinary tract cancer: a population-based cohort study. BJU Int. 2013;112(8):1150-5. doi: 10.1111/bju.12402
- Manzanilla-Garcia HA, Lira-Dale A, Rosas-Nava E, Almanza-Gonzalez MS. Nephron-sparing for clear cell carcinoma in a solitary functional kidney. Casereport and literature review. Cir Cir. 2011;79(2):196-201.
- Volavšek M, Strojjan-Flezar M, Mikuz G. Thyroid-like follicular carcinoma of the kidney in a patient with nephrolithiasis and polycystic kidney disease: a case report. Diagn Pathol. 2013;8(108):1138-49. doi: 10.1186/1746-1596-8-108
- Chow WH, Lindblad P, Gridley G, Nyren O, McLaughlin JK, Linet MS, et al. Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. J Natl Cancer Inst. 1997;89(19):1453-7. doi: 10.1093/jnci/89.19.1453
- Alyaeв YUG, Grigoryan ZG, Kravpin AA. Opuhol pochki v sochetanii s mochetkamennoj bolezn'yu. Monografiya. Moskva: Klinika urologii MMA im. I.M. Sechenova; 2005. 224 s.
- Li WM, Chou YH, Li CC, Liu CC, Huang SP, Wu WJ, et al. Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis. Urol Res. 2009;37(4):193-6. doi: 10.1007/s00240-009-0194-4
- Alyaeв YUG, Pshihachev AM, SHpot EV, Akopyan GN, Proskura AV. Opuhol pochki i mochetkamennaya bolezn: sushchestvuet li vzaimosvyaz? Urol. 2016;3:104-8.
- Chia J, Yung T, Shuo M, Wu C, Tzeng J, Der C. Urinary calculi and risk of cancer: a nationwide population-based study. Medicina (Baltimore). 2014;93(29):342-53. doi: 10.1097/MD.0000000000000342
- Trapeznikova MF, Dutov W, Urenkov SB, Kulachkov SM, Mezencev VA. Taktika lecheniya bolnyh pri sochetanii opuholi pochki i mochetkamennoj bolezn. Urol i Nefrol. 1995;6:18-22.
- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, O'Corragain OA, Edmonds PJ, Ungprasert P, Kittanamongkolchai W, et al. The risk of kidney cancer in patients with kidney stones: a systematic review and metaanalysis. QJ Med. 2015;108(3):205-12. doi: 10.1093/qjmed/hcu195
- Zharinova VYU. Endotelialnaya disfunkciya kak multidisciplinarnaya problema. Krovoobig i Gomeostaz. 2015;4:87-95.
- Sergienko IV, Semenova AE, Masenko VP. Vliyaniye terapii statinami na dinamiku urovnej sosudistogo endotelialnogo faktora rosta i faktora rosta fibroblastov u bolnyh IBS. Kardiolog. 2007;8:4-7.
- Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. J Am Soc Nephrol. 2006;17(1):17-25. doi: 10.1681/ASN.2005070757
- Apanovich NV, Peters MV, Korotaeva AA, Apanovich PV, Markova AS, Kamolov BSH, et al. Molekulyarno-geneticheskaya diagnostika svetloketchnogo pochechno-kletchnogo raka. Onkoural. 2016;12(4):16-21.
- Rini BI, Campbell SC, Escudier B. Renal cell carcinoma. Mar. 2009;28:373(9669):1119-132.
- Harchenko EP. Kancerogenez: immunnaya sistema i immunoterapiya. Immunol. 2011;32(1):50-6.
- Eruslanov E, Stoffs T, Kim WJ. Expansion of inflammatory CCR8 myeloid cells in patients with renal and urothelial carcinomas. Clin Cancer Res. 2013;19(7):1670-80. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2091
- Gasanov MZ, Batyushin MM, Terentev VP, Cvetkov DS, Pasechnik DG. Molekulyarnye aspekty patogeneza raka pochki. Fundamentalnye issledovaniya. 2012;12:244-9.
- Rini BI, Small EJ. Biology and clinical development of vascular endothelial growth factor-targeted therapy in renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2005;23:1028-43. doi: 10.1200/JCO.2005.01.186
- Shibuya M. Vascular endothelial growth factor receptor-1: a dual regulator for angiogenesis. Angiogenesis. 2006;9(4):225-30. doi: 10.1007/s10456-006-9055-8
- Kushlinskij NE, Gershtejn ES. Biologicheskie markery opuholej v klinike- dostizheniya, problemy, perspektivy. Molekulyarnaya Medicina. 2008;3:48-56.
- Trapeznikova MF, Glybin PV, Tumanyan VG, Gershtejn ES, Dutov W, Kushlinskij NE. Faktor rosta endoteliiya sosudov i ego receptorov v svyazotke krovi i v opuholi bolnyh rakom pochki. Klin Gerontol. 2011;9:10:14-19.
- Nikolskij YUE, Chehonackaya ML, Zaharova NB, Popyhova EB, Ponukalin AN. Magnitno-rezonansnaya tomografiya i biomarkery svyrotki krovi i mochi v diagnostike raka pochki. Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurn. 2016;12(1):52-6.
- Glybochko PV, Svistunov AA, Rosolovskij AN, Ponukalin AN, Zaharova NB, Blyumberg BI, et al. Endotelial'naya disfunkciya u bol'nyh mochetkamennoj boleznju. Urol. 2010;3:3-6.
- Pshihachev AM, Alyaeв YUG. Opuhol pochki u bolnyh mochetkamennoj boleznju: sovremennoe sostoyaniye problemy. Urolog. 2016;6:149-51.
- Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, et al. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. J Urol. 2011;185(5):1604-10. doi: 10.1016/j.juro.2010.12.048
- Laryngakis NA, Guzzo TJ. Tumor enucleation for small renal masses. Curr Opin Urol. 2012;22(5):365-71. doi: 10.1097/MOU.0b013e3283551f84
- SHpot EV, Glybochko PV, Alyaeв YUG, Petrovskij NV, Fiev DN, Pshihachev AM, et al. Otkrytaya i laparoskopicheskaya enukleaciya opuholi pochki. Urol. 2014;5:67-71.
- SHpot EV, Pshihachev AM. Principy hirurgicheskogo lecheniya bolnyh opuholyu pochki v sochetanii s kamnem protivopolozhnoj pochki. Urol. 2016;6:76-83.
- Kochkin AD, Sevryukov FA, Sorokin DA, Karpuhin IV, Puchkin AB, et al. Sochetannyye laparoskopicheskie operacii na pochke: dva v odnom. Eksperimentalni klin Urol. 2013;4:82-4.
- Glybochko PV, Alyaeв YUG, Pshihachev AM, SHpot EV, Sorokin NI, Dymov AM. Vozmozhnosti endovideohirurgicheskikh tekhnologij pri ipsilateral'nom sochetanii opuholi i kamnya v pochke. Urol. 2016;3:70-5.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2022. – Дата першого рішення 19.05.2022. – Стаття подана до друку 25.05.2022