

УДК 616.61-006-036.22

Литвинець Є.А., Білик І.В.

## ВПЛИВ РІЗНИХ ФОРМ РАКУ НИРОК ТА ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ТЕМПЕРАТУРНУ РЕАКЦІЮ ОРГАНІЗМУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

*У хворих на рак нирки доволі частим паранеопластичним синдромом є гіпертермія. Метою нашого дослідження було виявити закономірність виникнення підвищення температури тіла у хворих з пухлинами нирки в залежності від їх гістологічної структури, а також уточнити значення симптому гарячки при пухлинах нирок в діагностиці цього захворювання. Матеріали і методи. Нами проведено ретроспективний аналіз історій хвороб 120 хворих. Паранеопластична гіпертермія виявлена у 14 (11,7%) випадках. Результати. При гістологічному дослідженні у 120 хворих виявлені різні форми раку нирки та верхніх сечових шляхів. Із 14 хворих з гарячкою, у 78,6% виявлений світлоклітинний варіант, у 7,1% - хромофобний варіант. В 14,3% випадків гіпертермія спостерігалась при перехідноклітинному раку миски. Відсутність підвищення температури тіла відмічено при папілярному і саркоматоїдному варіантах нирково-клітинного раку. Висновки. За наявності гарячки у хворих на рак нирки та верхніх сечових шляхів можна деякою мірою передбачити гістологічну форму пухлини, що важливо в прогностичному плані. Паранеопластична гіпертермія є симптомом світлоклітинного, хромофобного варіантів нирково-клітинного раку, а також перехідноклітинного раку миски. При тривалій неуточненій гіпертермії слід провести урологічне обстеження для виключення пухлини нирки та верхніх сечових шляхів.*

Ключові слова: нирково-клітинний рак, паранеопластична гіпертермія, гістологічні форми нирково-клітинного раку.

### Вступ

Терміном “рак нирки” найчастіше називають нирково-клітинний рак (НКР (RCC)), що походить з клітин паренхіми даного органу. Крім нирково-клітинного раку існують пухлини ниркової миски і саркоми (пухлини Вільмса, Wilms tumors), які уражають виключно дітей.

Раніше вважалось, що нирково-клітинний рак походить з наднирників, тому цю категорію новоутворів називали гіпернефромами. На даний час виділяють декілька різновидів НКР. Найчастіше (в 70-80% НКР) зустрічається світлоклітинний (непапілярний) тип пухлин (clear-cell RCC). Вважають, що світлоклітинний НКР виникає з проксимальних відділів ниркових каналців. Другим типовим різновидом НКР (10-15% випадків) є папілярна карцинома нирок. Більшість папілярних НКР відрізняються відносно доброякісним перебігом. Хромофобні пухлини становлять 5% НКР і також характеризуються відносно сприятливим прогнозом. Карциноми збірних відділів ниркових каналців зустрічаються досить рідко (менше 1% НКР), і саме вони є найагресивнішими різновидами новоутворів даної локалізації [1,2,3,4,5,6,7].

Нирково-клітинний рак за поширеністю займає третє місце. На його долю припадає близько 3% в структурі онкологічної захворюваності дорослого населення. Найбільша захворюваність на НКР спостерігається в країнах Північної Америки та Скандинавії. Деяко нижчий рівень захворюваності населення Південної Америки, Азії, Африки. За даними офіційної статистики в Україні, за останні роки кількість хворих, що перебувають на обліку 5 і більше років, зросла на 3,8% і у 2010 р. становила 48,9%. Слід наголосити, що за останні роки в Україні найбільш інтенсивним було зростання вперше виявлених хворих на рак нирки (4,2% проти 2,8% раку перед-

міхурової залози та стабілізації ситуації з раком сечового міхура).

Захворюваність на НКР щороку зростає приблизно на 2,5%. Індивідуальний ризик НКР складає 0,8-1,4% в залежності від статі і наявних факторів ризику. Приріст захворюваності НКР частково пов'язаний з широким впровадженням сучасних методів обстежень (ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії, ядерно-магнітного резонансу), що дозволяють виявити дрібні пухлини без жодних клінічних проявів. Натомість частота занедбаних форм НКР продовжує збільшуватися, це свідчить про наявність справжнього приросту захворюваності [5,8]. Згідно даних ряду досліджень чоловіки хворіють НКР в 2 рази частіше ніж жінки. Пік захворюваності припадає на вікову групу 50-70 років, але при обтяженій спадковості ймовірність виникнення НКР в молодому віці значно збільшується [5]. Проблема привертає до себе увагу не тільки зростанням рівня захворюваності, що особливо актуально для України, в міру забруднення радіонуклідами її території внаслідок Чорнобильської катастрофи. Також зростає медико-соціальне значення проблеми, оскільки пік захворюваності на рак нирки та смертність від нього припадає на працездатний вік, незважаючи, на достатній арсенал діагностичних можливостей. Пухлини з проростанням за межі нирки та наявність віддалених метастазів значно обмежують вибір хірургічної допомоги та погіршують результат. У 15 – 30% хворих, навіть за відсутності метастазів до операції, після неї розвивається рецидив пухлини. Однією з форм НКР є локальний рецидив, частота якого сягає 37 – 66%. Все це створює несприятливі передумови для тривалості життя хворого та його якості. Зазначені положення вимагають прискіпливого підходу до раннього виявлення патології, що потребує застосування існуючих діагностичних

можливостей, а також відповідної обізнаності населення про ймовірний безсимптомний перебіг хвороби.

Саме тому необхідно прискіпливіше ставитися до ранньої діагностики захворювання та врахування всіх можливих факторів ризику виникнення НКР.

Гарячка - це типовий патологічний процес, який характеризується зміною терморегуляції і підвищенням температури тіла, незалежно від температури навколишнього середовища. В еволюції гарячка виникла як реакція організму на інфекцію і тому, крім підвищення температури тіла, при цьому процесі спостерігаються й інші явища, характерні для інфекційної патології. Інтоксикація і самоперегрівання створюють складну картину, у якій явища ушкодження сполучаються з захисними реакціями. Підвищення температури тіла є універсальною реакцією організму на різні подразники, яка реалізується за допомогою пірогенів. У хворих на рак нирки доволі частим паранеопластичним синдромом є гіпертермія, що пояснюється здатністю пухлинних клітин сприяти підвищенню продукування ендогенних пірогенів у вигляді гормонів та різних біологічно активних субстанцій (простагландини, простагландин та ін.). Частота симптому пірексії, за даними різних авторів, становить в межах 6-50%.

#### Мета дослідження

Виявити закономірність виникнення підвищення температури тіла у хворих з пухлинами нирки в залежності від їх гістологічної структури, а також уточнити значення симптому гарячки при пухлинах нирок та в діагностиці цього захворювання.

#### Матеріали і методи

Нами проведено ретроспективний аналіз 120 медичних карт стаціонарних хворих, яким проведено радикальне оперативне втручання в урологічному відділенні ЦМКЛ м. Івано-

Франківська за останні 10 років з приводу злоякісних пухлин нирок та верхніх сечових шляхів.

#### Результати досліджень та їх обговорення

Паранеопластична гіпертермія виявлена у 14 (11,7%) випадках. У віці 40-50 років було 4 хворих, 51-60 років – 6, 61-70 років – 4 хворих; із них 9 чоловіків і 5 жінок. Локалізація пухлини у лівій нирці була у 9 хворих, у правій – у 5 хворих. Хворих госпіталізували до стаціонару протягом 4-8 міс від моменту прояви перших клінічних симптомів і температури тіла. У всіх виявлених хворих з пірексією до операції відмічалось підвищення температури, яка була в межах 37,4-38,2<sup>0</sup>С. Гарячка в межах 37,6-38<sup>0</sup>С, як єдиний симптом захворювання була у 5 хворих, поєднання гарячки, болю в попереку і гематурії – у 6 хворих, гарячка і біль – у 2 хворих, гарячка і гематурія – у 1 хворого. У 7 хворих з гарячкою пухлина визначалась пальпаторно. Температура тіла у 11 хворих була в межах 37,4-38<sup>0</sup>С, у 3 хворих спостерігалось її підвищення до 39<sup>0</sup>С.

Після оперативного втручання температура нормалізувалась у 12 хворих. У 2 хворих температура залишалась субфебрильною, а пізніше у них виявлено метастаз: у 1 – в легені, у 1 – в парааортальні лімфатичні вузли.

При гістологічному дослідженні у 120 хворих виявлені різні гістологічні форми раку нирки та верхніх сечових шляхів. Серед 89 хворих (74,2%) з світлоклітинним НКР у 11(12,4%) до оперативного втручання була гіпертермія. З хромофорним НКР було 2 хворих (1,7%) з них у 1 (50%) відмічена гіпертермія до оперативного лікування. У 5 хворих (4,2%) з саркоматоїдним, у 9 хворих (7,4%) з папілярним та у 2 (1,7%) з некласифікованим НКР даних за гіпертермію не було. Натомість серед 13 хворих (10,8%) з виявленим перехідноклітинним НКР у 2 (15,4%) відмічалася гіпертермія в передопераційному періоді (таблиця 1).

Таблиця 1.

Гіпертермія у хворих з різними гістологічними формами нирково-клітинного раку

Гістологічні форми раку	Кількість хворих		Наявність гіпертермії до операції	
	абс	%	абс	%
Світлоклітинний	89	74,2	11	12,4
Хромофобний	2	1,7	1	50
Саркоматоїдний	5	4,2	-	-
Папілярний	9	7,4	-	-
Некласифікований	2	1,7	-	-
Перехідноклітинний	13	10,8	2	15,4
Всього	120	100	14	77,8

Аналізуючи отримані дані, встановлено, що із 89 хворих у яких виявлено світло-клітинний варіант нирково-клітинного раку, підвищення температури тіла було у 11 (12,4%). Відсутньою була гарячка у хворих з саркоматоїдним, папілярним варіантами та при некласифікованому нирково-клітинному раку. З 2 хворих з хромофобним гістологічним варіантом пухлини нирки гіпертермія спостерігалась у 1 (50%). При перехідноклітинному раку миски із 13 хворих підвищення те-

мператури зустрічалось у 2 (15,4%).

Із 14 хворих з гарячкою до операції у 78,6% виявлений світлоклітинний варіант, у 7,1% - хромофобний варіант. В 14,3% випадків гіпертермія спостерігалась при перехідноклітинному раку миски. Відсутність підвищення температури тіла відмічено при папілярному і саркоматоїдному варіантах нирково-клітинного раку, а також при некласифікованому раку.

## Висновки

За наявністю гарячки у хворих на рак нирки та верхніх сечових шляхів можна певною мірою передбачити гістологічну форму пухлини, що важливо в прогностичному плані. Паранеопластична гіпертермія є симптомом світлоклітинного, хромофобного гістологічних варіантів нирково-клітинного раку, а також перехідноклітинного раку миски нирки. При тривалій неуточненій гіпертермії слід провести урологічне обстеження для виключення пухлини нирки та верхніх сечових шляхів.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження в даному напрямку дозволять покращити ефективність прогнозування гістологічних варіантів пухлин у пацієнтів з нирково-клітинним раком.

## Література

1. Возіанов С.О. Роль ад'ювантної вакцинотерапії в лікуванні нирково-клітинного раку / С.О. Возіанов, В.І. Зубко, С.М. Шамраєв // Урологія. – 2006. – №4. – С.23-29.
2. Возіанов С.О. Нирково-клітинний рак: результати ад'ювантної імунотерапії залежно від експресії рецептора інтерферону I типу / С.О. Возіанов, А.М. Романенко, С.М. Шамраєв // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т.7, №1. – С.7-10.
3. Сайдакова Н. О. Епідеміологія раку нирки в Україні / Н. О. Сайдакова, Л. М. Старцева, В. Л. Царенко [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2011. – № 2. – С.165-172.
4. Литвинець Є. А. Рак нирки: аналіз причин смерті хворих / Є. А. Литвинець // Урологія. – 2011. – Т.15, № 3. – С.46-48.
5. Martel C.L. Renal cell carcinoma: current status and future directions / C.L.Martel, P.Lara // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2013. – V.45. – P.177-190.
6. Motzer R.J. Prognostic factors for survival of patients with stage IV renal cell carcinoma: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience / R.J. Motzer, J. Bacik, M. Mazumdar // Clin. Cancer Res. – 2012. – V.10. – P.6302-6303.
7. Pantuck A.J. Pathobiology, prognosis, and targeted therapy for renal cell carcinoma: exploiting the hypoxia-induced pathway / A.J. Pantuck, G. Zeng, A.S. Beldegrun // Clin. Cancer Res. – 2013. – V.9. – P.4641-4652.
8. Linehan W.M. Focus on kidney cancer / W.M. Linehan, B. Zbar // Cancer Cell. – 2004. – V.6. – P.223-228.

## Реферат

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РАКА ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ТЕМПЕРАТУРНУЮ РЕАКЦИЮ ОРГАНИЗМА  
Литвинец Е.А., Билык И.В.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, паранеопластична гипертермия, гистологические формы почечно-клеточного рака.

У больных раком почки достаточно частым паранеопластичным синдромом является гипертермия. Целью нашего исследования было обнаружить закономерность возникновения повышения температуры тела у больных с опухолями почки в зависимости от их гистологической структуры, а также уточнить значение симптома лихорадки при опухолях почек в диагностике этого заболевания. Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ историй болезней 120 больных. Паранеопластична гипертермия обнаружена в 14 (11,7%) случаях. Результаты. При гистологическом исследовании в 120 больных обнаружены разные формы рака почки и верхних мочевых путей. Из 14 больных с гипертермией, 78,6% - светлоклеточный вариант, в 7,1% - хромофобный вариант, в 14,3% случаев гипертермия наблюдалась при переходноклеточном раке лоханки. Отсутствие повышения температуры тела отмечено при папиллярном и саркоматоидном вариантах почечно-клеточного рака. Выводы. За наличием лихорадки у больных раком почки и верхних мочевых путей можно в некоторой степени предусмотреть гистологическую форму опухоли, что важно в прогностическом плане. Паранеопластична гипертермия является симптомом светлоклеточного, хромофобного вариантов почечно-клеточного рака, а также переходноклеточного рака лоханки. При длительной неуточненной гипертермии следует провести урологическое обследование для исключения опухоли почки и верхних мочевых путей.

## Summary

EFFECT OF DIFFERENT FORMS OF KIDNEY CANCER AND UPPER URINARY TRACT ON THE TEMPERATURE RESPONSE OF THE ORGANISM

Lytvynets Y.A., Bilyk I.V.

Keywords: renal cell carcinoma, paraneoplastichna hyperthermia, histological forms of renal cell cancer.

Introduction. Fever is a universal reaction to various stimuli, which is implemented by pyrogens. In patients with renal cell carcinoma is quite common paraneoplastic syndrome is hyperthermia, which is explained by the ability of tumor cells enhance the production of endogenous pyrogens in the form of various hormones and bioactive substances (prostaglandins, prostacyclin, and others.). Frequency of symptoms of fever, according to different authors, is within 6-50%.

Objective. The aim of our study was to identify the pattern of occurrence of fever in patients with renal tumors according to their histological structure and clarify the meaning of symptoms of fever with renal tumors in the diagnosis of this disease.

Materials and methods. We conducted a retrospective analysis of medical records of 120 patients who performed radical surgery in the urology department at the cancer kidney and upper urinary tract. Paraneoplastic pyrexia was found in 14 (11.7%) cases. At the age of 40-50 years were 4 patients 51-60 years – 6, 61-70 years - 4 patients, of which 9 men and 5 women. Tumor in the left kidney was 9 and in the right were 5 patients. Patients admitted to hospital for 4-8 months from the date of the first manifestation of clinical symptoms and body temperature.

Results. Along with the classic symptoms of kidney tumors and upper urinary tract as hematuria, palpable tumor, and pain, fever with renal tumors occurs quite often. All identified patients with fever before surgery was noted fever, which was within 37.4-38.2 °C. Fever within the 37.6-38.0°C as the only symptom of the

disease was 5 patients, the combination of fever, back pain and hematuria - 6 patients, fever and pain - 2 patients, fever and hematuria - 1 patient. 7 patients with fever were determined by palpation. Body temperature in 11 patients was between 37.4-38.0°C, 3 patients had its rise to 39.0°C.

After surgery treatment high temperature was returned to normal in 12 cases. 2 patients temperature remained low-grade. Later found metastasis: in the 1 case - to the lungs and 1 - to at the aortic lymph nodes. Histological examination of 120 patients revealed various forms of cancer of the kidney and upper urinary tract.

In the analysis of the data revealed that of 89 patients with clear cell variant of renal cell carcinoma, fever was in 11 (12.4%). Fever was absent in patients with sarcomatoid, papillary variants and with unclassified renal cell carcinoma. In 2 cases with chromophil histological variant of renal tumor hyperthermia was observed in 1 (50%). In 13 transitional cell carcinoma of renal pelvis cases, fever was encountered in 2 (15.4%).

Among 14 patients who had fever before surgery to 78.6% detected clear cell variant of renal cell carcinoma, at 7.1% - chromophobe cells carcinoma. In 14.3% of cases observed during hyperthermia - transitional cell carcinoma of kidneys pelvis. Absence of fever was seen in cases with papillary and sarcomatoid variants of renal cell carcinoma, as well as unclassified kidney cancer.

Conclusions. In the presence of fever in patients with cancer of the kidney and upper urinary tract can to some extent predict the histological form of the tumor, which is important in terms of prognosis. Paraneoplastic hyperthermia can be a symptom of clear cell variant of renal cell carcinoma, chromophobe cells carcinoma and transitional cell carcinoma of kidneys pelvis. During prolonged hyperthermia unspecified urological examination should be performed to exclude tumor kidney and upper urinary tract.

УДК 616-08+616.69-008.1+616.12-008.331.1

*Литвинець Є.А., Вінтонів О.Р.*

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» м. Івано-Франківськ

*Проведено дослідження ефективності комбінованої терапії силденафілом; силденафілом та тівортіном; силденафілом, тівортіном та ЛВТ-терапією у 120 хворих з еректильною дисфункцією на фоні АГ. Хворі були поділені на групи: I група (25 пацієнтів) - отримували терапію інгібіторами фосфодієстерази-5 типу (силденафіл) «на вимогу»; II група (25 пацієнтів) отримували силденафіл у дозі 50 мг через день; III група (25 пацієнтів) - силденафіл 50 мг через день + тівортин; IV група (25 пацієнтів) силденафіл + тівортин+ЛВТ-терапія; V група (20 пацієнтів) – група порівняння. Заключна оцінка ефективності комплексної терапії через 1 місяць показала відмінний і добрий результати у 96,0% пацієнтів 4-ї групи і в 84,0% пацієнтів 3-ої групи. Значно гірші показники виявлені в пацієнтів 1-ої та 2-ої групи. В 5-ій контрольній групі показники еректильної функції не змінилися, а у 2 пацієнтів (10,0%) результати погіршилися. За результатами проведеного дослідження встановлено, що терапія з включенням у схему лікування тівортину та ЛВТ- терапії дозволяє значно покращити результат лікування.*

Ключові слова: еректильна дисфункція, IIEF, силденафіл, тівортин, ЛВТ-терапія.

### **Вступ**

Еректильна дисфункція (ЕД) - типове ускладнення артеріальної гіпертензії (АГ), яка поряд з іншими, більш добре вивченими ускладненнями, такими як мікро - і макроангіопатія, ретинопатія, часто призводить до значного погіршення якості життя пацієнтів, ініціює та підтримує депресивний стан [6]. Встановлено, що ЕД в 80% випадків виникає внаслідок різних органічних причин і в 20% - обумовлена психологічними чинниками [4]. З усіх етіологічних органічних чинників сексуальних розладів, судинна ЕД становить 70% [3]. Такий відсоток вимагає пошуку тривалого, безпечного та ефективного лікування еректильної дисфункції, який би враховував супутню кардіологічну патологію.

У хворих на АГ спостерігається знижена продукція оксиду азоту (NO) - вазодилататора, що

вивільняється з ендотелію судин кавернозних тіл при сексуальній стимуляції. У свою чергу, NO викликає підвищення рівня циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який обумовлює розслаблення гладких м'язів кровоносних судин статевого члена, що в результаті призводить до збільшення притоку крові і виникнення ерекції. Зворотний процес - детумісценція - відбувається в результаті розщеплення цГМФ у кавернозних тілах під дією ферменту - фосфодієстерази 5-го типу (ФДЕ5) [2, 5]. Саме тому препаратом вибору для лікування ЕД є силденафіл.

У ряді контрольованих досліджень на більше ніж 3700 пацієнтах у віці 19-87 років було доведено безпечність, хорошу переносимість і високу ефективність застосування у кардіологічних хворих силденафілу, який став першим препаратом з цієї групи, що отримав широке застосування в клінічній практиці [1,7].