

МАТЕРИАЛЫ
III Конгресса
Российского общества онкоурологов

2—3 октября 2008 г.
Москва



www.netoncology.ru

РАЗДЕЛ I. РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*Т.А. Абдылдаев, Н.К. Исаева, У.А. Тургунбаев*

Значение неoadъювантной гормонотерапии (максимальной андрогенной блокады) в комбинированном лечении рака предстательной железы	25
<i>Т.А. Абдылдаев, Н.К. Исаева, У.А. Тургунбаев</i>	
Мониторинг простатспецифического антигена в лечении рака предстательной железы	25
<i>Т.А. Абдылдаев, У.А. Тургунбаев, Н.К. Исаева</i>	
Комбинированное лечение рака предстательной железы	25
<i>Б.Д. Абутаева, Ю.Л. Демидко, Е.А. Безруков</i>	
Частота нарушений костного обмена и их влияние на результаты лечения местно-распространенного рака предстательной железы	26
<i>В.П. Авдошин, Н.М. Агаев, С.А. Пульбере, Е.Ю. Москалева, А.В. Хомякова, Л.П. Позднякова, П.Г. Свешников, О.Н. Попова, С.Е. Северин</i>	
Исследование состояния специфического противоопухолевого иммунитета у больных раком предстательной железы	27
<i>Б.Я. Алексеев, Н.В. Воробьев, Г.А. Франк, Ю.Ю. Андреева</i>	
Патоморфологическая характеристика опухолей предстательной железы после радикальной простатэктомии у больных с единичным положительным биопсийным столбиком.....	28
<i>А.В. Амосов, Е.А. Безруков, Г.Е. Крупинов, Д.Н. Фиев, С.П. Морозов</i>	
Диагностический подход при стадировании рака предстательной железы	29
<i>А.Г. Антонов</i>	
Эффективность простатспецифического антигена в диагностике рака предстательной железы у различных групп мужского населения	30
<i>В.А. Атдуев, Е.В. Загайнова, Д.С. Ледяев, Л.В. Шкалова, И.Н. Дружкова</i>	
Новый способ интраоперационной визуализации элементов сосудисто-нервного пучка предстательной железы	32
<i>С.В. Богданов</i>	
Дистанционная лучевая терапия рака предстательной железы	32
<i>Т.В. Володина, Н.К. Силантьева, З.Н. Шавладзе, П.В. Свиридов</i>	
Роль компьютерной томографии в визуализации предстательной железы как лечебной мишени при брахитерапии	33
<i>П.В. Глыбочко, Г.Н. Маслякова, Е.Н. Цмокалюк, С.О. Перешивайлов, Т.Д. Ким</i>	
Степень лечебного патоморфоза рака предстательной железы в зависимости от методов лечения.....	34
<i>П.В. Глыбочко, М.Л. Чехонацкая, В.Н. Приезжева, А.Н. Понукалин, Т.Г. Хмара, Л.Н. Седова</i>	
Зависимость ультразвуковой картины от гистологической формы аденокарциномы предстательной железы	35
<i>А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь, Д. Коско, В.В. Дьяков, А.Н. Берников, А.В. Бормотин, М.В. Ковылина</i>	
Влияние объема предстательной железы на изменение суммы баллов по шкале Глисона после выполнения радикальной простатэктомии	35
<i>А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь, Д. Коско, В.В. Дьяков, А.Н. Берников, А.В. Бормотин, М.В. Ковылина</i>	
Результаты радикальной позадилоной простатэктомии у больных с микрофокусом аденокарциномы	36
<i>А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь, М.А. Курджиев, М.В. Ковылина, Д. Коско</i>	
Результаты повторной биопсии предстательной железы у больных раком предстательной железы низкого риска	37
<i>А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь, М.А. Курджиев, М.В. Ковылина, Д. Коско</i>	
Факторы риска выявления рака предстательной железы после повторной негативной сатурационной биопсии предстательной железы	37
<i>Е.Н. Горбунова, В.Н. Крупин, А.А. Артифексова</i>	
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы и простатит: влияние на уровень и плотность простатспецифического антигена	38
<i>Е.Н. Горбунова, В.Н. Крупин, А.А. Артифексова</i>	
Простатическая интраэпителиальная неоплазия и уровень простатспецифического антигена сыворотки крови	38

<i>Л.М. Горюловский, Г.В. Межуева</i>	
Медикаментозное лечение симптомов нижних мочевых путей у больных раком предстательной железы	39
<i>М.И. Давидов</i>	
Диагностическая ценность простатспецифического антигена	40
<i>Ю.Л. Демидко, Э.Г. Асламазов, В.А. Варшавский, Е.А. Безруков</i>	
Результаты проведения хирургической и медикаментозной кастрации у больных диссеминированным раком предстательной железы	41
<i>Ф.Ш. Енгальчев, А.Г. Кавайкин, С.В. Лямкин, С.Н. Береснев, М.В. Бурнаев</i>	
Первый опыт проведения радикальной простатэктомии	42
<i>В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов, Я.В. Бершадский, А.А. Баженов, О.В. Журавлев</i>	
Лечение локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы методом брахитерапии	43
<i>В.П. Изгейм, А.В. Лыков, В.В. Калалб, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин, В.В. Симоненко</i>	
Простатэктомия при раке предстательной железы: первый опыт	44
<i>А.Д. Каприн, С.А. Иванов, А.А. Клименко, А.Д. Цыбульский</i>	
Улучшение качества жизни больных раком предстательной железы при проведении внутритканевой лучевой терапии	45
<i>А.В. Карман, С.А. Красный, О.Г. Суконко, А.И. Ролевич</i>	
Эффективность различных схем систематической трансректальной биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем в диагностике рака предстательной железы	46
<i>И.Л. Катков, А.А. Лядов, М.И. Давидов</i>	
Осложнения мультифокальной биопсии предстательной железы	47
<i>К.М. Кобаладзе, С.А. Заринская, В.Г. Владимиров, Е.Б. Мазо, А.К. Чепуров, С.А. Сапожников</i>	
Топографо-анатомическое обоснование техники выполнения трансперинеальной биопсии предстательной железы	48
<i>М.И. Коган, М.Б. Чибичян, А.В. Ильях</i>	
Компьютерная томография: можно ли ей довериться в оценке лимфогенного метастазирования при раке предстательной железы?	48
<i>Ф.И. Костев, В.В. Лысенко, А.Г. Старостин, Т.В. Лесовая, В.В. Бубнов, А.Н. Олейник</i>	
Оценка экспрессии PCNA как критерия степени лечебного патоморфоза рака предстательной железы	49
<i>Г.Е. Крупинов, Е.А. Безруков, Д.С. Кобзев</i>	
Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция – альтернативный метод лечения рака предстательной железы	50
<i>В.В. Кузьменко, О.В. Золотухин, А.В. Кузьменко, Ю.Ю. Пивоварова</i>	
Радикальная простатэктомия при локализованном раке предстательной железы	51
<i>Ю.И. Кушнирук, В.А. Ярош, Д.Ю. Кушнирук</i>	
Спорные вопросы при инцидентальном раке предстательной железы	52
<i>А.Е. Лубенников, В.А. Григорян, Р.И. Атауллаханов, А.В. Пичугин</i>	
Результаты комплексного лечения больных раком предстательной железы с применением иммуномакса	53
<i>В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, А.А. Митин, С.А. Калинин</i>	
Качество дооперационной диагностики клинически локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы	54
<i>В.Б. Матвеев, С.И. Ткачев, М.И. Волкова, А.А. Митин, С.А. Калинин</i>	
Результаты хирургического и лучевого лечения рака предстательной железы T1–4N0–1M0	55
<i>Л.А. Медведева, В.Л. Медведев, Т.В. Сайнога, А.В. Медведев, Е.А. Терман</i>	
Изучение экспрессии p504S и p53 при раке предстательной железы по биопсийному и операционному материалу	55
<i>Л.А. Медведева, В.Л. Медведев, Т.В. Сайнога, А.В. Медведев, Е.А. Терман</i>	
Иммуногистохимическое исследование доброкачественной гиперплазии и интраэпителиальной неоплазии предстательной железы по биопсийному и операционному материалу	56

<i>Н.Г. Минаева, Е.М. Паршков, О.Б. Карякин, П.В. Свиридов, Т.В. Свиридова, Ю.В. Гуменецкая</i> Динамика уровня простатспецифического антигена после лучевого и гормонотерапевтического лечения больных раком предстательной железы	57
<i>А.В. Мищенко, Д.Л. Дубицкий</i> Дифференциальная магнитно-резонансная диагностика местных изменений при биохимическом рецидиве рака предстательной железы после радикальной простатэктомии	58
<i>К.М. Ньюшко, Б.Я. Алексеев, И.Г. Русаков, Н.В. Воробьев, В.А. Поляков, Г.А. Франк, Ю.Ю. Андреева, Е.А. Белова</i> Оценка состояния тазовых лимфатических узлов у больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы при выполнении стандартной, расширенной и тазовой лимфаденэктомии с определением сторожевых лимфатических узлов.....	59
<i>Н.Т. Панарина, П.В. Свиридов, О.Б. Карякин</i> Особенности дозиметрического планирования брахитерапии рака предстательной железы у пациентов с предшествующей трансуретральной резекцией	60
<i>А.Х. Парманов, В.В. Гринберг, М.Н. Тилляшайхов</i> Эффективность лучевой терапии на фоне гормонального лечения местно-распространенного рака предстательной железы	60
<i>С.Б. Петров, С.А. Ракул, А.В. Живов, Р.А. Елоев, А.Ю. Плеханов</i> Клиническое стадирование рака предстательной железы по результатам первичной биопсии.....	61
<i>К.А. Поляковский, Е.Г. Зезеров, А.И. Глухов, Е.С. Северин, Ю.Г. Аляев, В.А. Варшавский, О.В. Зимник</i> Теломераза как опухолевый маркер при простатической интраэпителиальной неоплазии	62
<i>К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, Р.В. Васин</i> Первичная и повторная биопсия предстательной железы для верификации рака предстательной железы.....	62
<i>Д.Ю. Пушкарь, А.В. Говоров, Д. Коско, В.В. Дьяков, А.Н. Берников, А.В. Бормотин, М.В. Ковылина</i> Клинико-морфологические характеристики больных раком предстательной железы с уровнем простатспецифического антигена <2,5 нг/мл по результатам радикальной простатэктомии.....	63
<i>Д.Ю. Пушкарь, А.В. Говоров, Д. Коско, В.В. Дьяков, А.Н. Берников, А.В. Бормотин</i> Результаты радикальной позадилоной простатэктомии у пациентов с послеоперационной суммой баллов по Глиссону ≥ 8	64
<i>И.Г. Рагимов, С.Б. Петров, А.В. Есипов</i> Биопсия предстательной железы под контролем доплеровского картирования в ранней диагностике рака предстательной железы	65
<i>С.А. Ракул, Р.А. Елоев</i> Диагностика рака предстательной железы при значениях простатспецифического антигена крови $\leq 4,0$ нг/мл	66
<i>С.А. Ракул, Р.А. Елоев</i> Роль пальцевого ректального исследования в клиническом стадировании рака предстательной железы	66
<i>С.А. Ракул, С.Б. Петров</i> Отдаленные результаты позадилоной радикальной простатэктомии: 5- и 10-летняя выживаемость	67
<i>И.Г. Русаков, Б.Я. Алексеев, С.В. Быстров, В.А. Поляков, В.В. Соколов</i> Первый опыт фотодинамической терапии у больных раком предстательной железы	67
<i>П.В. Свиридов, А.Ф. Цыб, О.Б. Карякин, Т.В. Володина, Н.Т. Панарина, Н.Г. Минаева</i> Брахитерапия рака предстательной железы у больных с высоким риском прогрессирования	68
<i>Т.В. Свиридова, Ю.В. Гуменецкая, А.О. Карякин</i> Лечение больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы комбинацией гормональной и дистанционной лучевой терапии	69
<i>В.А. Соловов, В.О. Ганьжов, В.Г. Хакимов, Д.В. Фесенко, А.В. Копылов</i> Ультразвуковая абляция и трансуретральная резекция в лечении больных раком предстательной железы с инфравезикальной обструкцией	69

<i>О.Г. Суконко, С.А. Красный, А.И. Ролевич, С.Л. Поляков, А.Н. Волков, И.А. Зеленкевич</i>	
Отдаленные результаты радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы	70
<i>О.Г. Суконко, С.Л. Поляков, С.А. Красный, И.И. Минайло, Е.Л. Слобина, А.И. Ролевич</i>	
Оценка переносимости 3D-конформной лучевой терапии на фоне гормонального лечения с сопутствующей полихимиотерапией или без нее у больных местно-распространенным раком предстательной железы.....	71
<i>М.Э. Топузов, А.Е. Прялухин, Л.Б. Гайковская</i>	
Изменение интерлейкинового статуса, субпопуляций лимфоцитов и фагоцитоза в ранней диагностике рака предстательной железы.....	72
<i>Н.Д. Ушакова, А.Н. Шевченко, А.В. Яшкина</i>	
Влияние дренирования мочевых путей на оксидантно-антиоксидантную систему организма у онкологических больных при хронической неполной задержке мочи	72
<i>А.В. Фаенсон, А.Н. Шевченко, Д.А. Швырев</i>	
Новые возможности противоболевой терапии при метастатическом поражении костей скелета у больных генерализованным раком предстательной железы.....	73
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов</i>	
Прогноз продолжительности жизни при распространенном раке предстательной железы	74
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов, О.В. Осипов</i>	
Гормональная терапия распространенного рака предстательной железы	75
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов, О.В. Осипов</i>	
Оценка качества жизни больных при лечении местно-распространенных форм рака предстательной железы	75
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, О.В. Осипов</i>	
Бисфосфонаты в лечении костных метастазов рака предстательной железы.....	76
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, О.В. Осипов, А.А. Жернов, В.В. Шукин, В.Д. Вороновицкий</i>	
Рак предстательной железы в амбулаторной практике	76
<i>П.В. Шегай, Б.Я. Алексеев, О.П. Попова, Т.В. Данилова, А.А. Иванов</i>	
Прогностическое значение тканевых факторов роста в развитии рака предстательной железы.....	77
<i>С.П. Шершнев, М.И. Васильченко</i>	
Значение простатической интраэпителиальной неоплазии в диагностике рака предстательной железы	78
<i>В.Н. Ширшов, В.Ю. Оболонков, Э.А. Пикалов, О.К. Шатиришвили, Ю.И. Лебедев</i>	
Частота выявления рака предстательной железы при биопсии предстательной железы у пациентов с впервые выявленным повышенным уровнем простатспецифического антигена крови	78
<i>И.С. Шорманов, М.М. Ворчалов</i>	
Мониторинг простатспецифического антигена в дифференциальной диагностике хронического простатита и рака предстательной железы	79
<i>О.В. Шпилевский, Д.Ю. Панченко, А.В. Ищенко, А.А. Ермаков</i>	
Роль информационно-программного обеспечения в скрининге рака предстательной железы и мониторинге состояния здоровья мужчин на крупном промышленном предприятии	80
РАЗДЕЛ II. РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	
<i>В.А. Атдуев, Г.А. Березкина, Д.В. Абрамов, П.И. Нуждин, А.Б. Строганов, Д.С. Ледяев, А.А. Сеничев, Г.З. Адеишвили, К.В. Березин, Х.М. Мамедов, З.В. Амоев, А.А. Данилов</i>	
Непосредственные результаты радикальной цистэктомии	82
<i>А.Ю. Бабаян, С.В. Башкатов, О.Б. Карякин, Д.В. Залетаев, М.В. Немцова</i>	
Характеристика молекулярно-генетических нарушений как дополнительных маркеров прогноза при поверхностном раке мочевого пузыря	83
<i>И.В. Баженов, А.В. Зырянов, И.В. Борзунов, К.Н. Истокский, С.А. Бурцев, П.Н. Давыдкин</i>	
Повторная местная иммунотерапия в лечении неинвазивного рака мочевого пузыря	84
<i>В.Ю. Василевич, О.Г. Суконко, Л.В. Мириленко</i>	
Прогностическое значение клинических, лабораторных и морфологических факторов у больных раком мочевого пузыря II стадии	85

<i>М.И. Васильченко, Д.А. Зеленин, С.Р. Матосян</i>	
Хирургическое лечение опухолей мочевого пузыря	86
<i>В.Б. Вижгородский</i>	
Предоперационное внутривезикулярное введение цисплатины с целью улучшения результатов хирургического лечения поверхностного рака мочевого пузыря	87
<i>П.В. Глыбочко, Г.Н. Маслякова, А.Н. Понукалин, А.Б. Бучарская, Е.Н. Цмокалюк</i>	
Диагностическая значимость иммуногистохимических маркеров у больных поверхностным и инвазивным раком мочевого пузыря	88
<i>П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Н.Б. Захарова, Н.К. Шахпазян, О.В. Слюзова, В.Ю. Михайлов</i>	
Факторы ангиогенеза и показатель активности опухоли-подавляющего генома p53 в диагностике стадии рака мочевого пузыря	89
<i>Д.Т. Гоцадзе, В.Т. Чакветадзе</i>	
Сохранение предстательной железы и/или семенных пузырьков при цистэктомии по поводу рака: прогнозы и реальность	90
<i>М.И. Давидов, Д.И. Дремин, И.Л. Катков, П.Н. Митягин, А.М. Игошев</i>	
Редкие опухоли мочевого пузыря	91
<i>М.И. Давидов, А.И. Петруняев, П.Н. Митягин</i>	
Рак мочевого пузыря у пациентов юного и молодого возраста	92
<i>Л.А. Державец, В.И. Прохорова, Л.М. Шишло, С.В. Лаппо, Н.Н. Колядко</i>	
Показатели функциональной активности тромбоцитов, содержания факторов роста и цитокинов в крови больных раком мочевого пузыря	93
<i>Ф.Ш. Енгальчев, Н.Г. Галкина, С.Н. Березин, М.А. Федулеева</i>	
Факторы прогноза у больных инвазивным раком мочевого пузыря, перенесших радикальную цистэктомию	94
<i>В.Н. Журавлев, И.В. Баженов, А.В. Зырянов, А.А. Качмазов, О.В. Журавлев, И.В. Борзунов, Я.В. Бершадский, А.А. Баженов, А.В. Пономарев</i>	
Опыт проведения радикальной цистэктомии	95
<i>А.В. Замятин, В.О. Магер, С.А. Берзин, А.И. Рожин, Д.В. Тевс, К.А. Ильин, С.Е. Завацкий</i>	
Адьювантная внутривезикулярная химиотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря промежуточной группы риска с использованием традиционной методики инстилляций и применением 40% водного раствора тизоля	96
<i>В.П. Изгейм, А.В. Лыков, В.В. Калалб, В.В. Симоненко, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин</i>	
Срочная цистэктомия с временной накожной деривацией (уретерокутанеостомия) по поводу инвазивного рака мочевого пузыря и методы конверсии у этой категории больных	97
<i>В.П. Изгейм, А.В. Лыков, А.В. Купчин, В.В. Симоненко, Д.Ю. Павлов, В.В. Калалб</i>	
Органосохраняющее лечение инвазивного рака мочевого пузыря	97
<i>В.П. Изгейм, А.В. Лыков, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин, В.В. Симоненко, В.В. Калалб</i>	
Малоинвазивная экстраперитонеальная цистэктомия при инвазивном раке мочевого пузыря (первый опыт)	99
<i>В.Р. Латыпов, Г.Ц. Дамбаев, Н.А. Вусик, В.В. Скиданенко, О.А. Калиничева</i>	
Прогностические критерии и выживаемость больных после радикальной цистэктомии по поводу рака мочевого пузыря	100
<i>А.В. Лыков, А.В. Симонов, В.П. Изгейм</i>	
Дифференциальная иммуногистохимическая диагностика при новообразованиях мочевого пузыря	101
<i>В.О. Магер, А.В. Замятин, С.Е. Завацкий, К.А. Ильин</i>	
Применение тахокомба в ходе выполнения радикальной цистэктомии с целью снижения риска несостоятельности в зоне уретероилеоанастомоза	102
<i>В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, М.В. Петерс</i>	
Роль спасительной цистэктомии у больных переходно-клеточным раком мочевого пузыря	103
<i>А.А. Минич, О.Г. Суконко, С.А. Красный, А.И. Ролевич</i>	
Внутривезикулярная иммунотерапия при неинвазивном раке мочевого пузыря: результаты проспективного рандомизированного исследования	103

<i>Т.А. Оганов, А.А. Цатурян</i>	
Роль объема лимфаденэктомии в лечении рака мочевого пузыря	104
<i>В.Н. Павлов, С.М. Измайлова, А.А. Измайлов, А.А. Загидуллин, Ю.Н. Хризман, Т.В. Викторова</i>	
Роль полиморфизма генов <i>GSTM1</i>, <i>GSTP1</i> и <i>CY1A1</i> в формировании злокачественных новообразований мочевого пузыря	105
<i>В.Н. Павлов, А.А. Казихинуров, В.Н. Крупин, О.С. Стрельцова, В.З. Галимзянов, Р.Р. Ишемгулов, А.Т. Мустафин</i>	
Изменения ультраструктуры и микроциркуляции стенки мочевого пузыря у пациентов с неинвазивными формами рака	106
<i>А.С. Переверзев, А.А. Ткачев, Д.В. Шукин, А.Н. Косенко, М.А. Копытин, Ю.В. Гонцов</i>	
Возможности спиральной компьютерной томографии на этапе детекции рака мочевого пузыря	107
<i>С.Б. Петров, В.Д. Король, А.К. Носов, С.А. Рева</i>	
Результаты клинического и интраоперационного выявления пораженных лимфатических узлов при раке мочевого пузыря	109
<i>С.Б. Петров, В.Д. Король, С.А. Рева, М.В. Кириченко</i>	
Сравнительная характеристика периоперационных осложнений при расширенной и стандартной лимфаденэктомии	109
<i>Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко, Р.А. Калантаров, А.В. Колотинский, С.В. Стойлов</i>	
Преимущества биполярной трансуретральной резекции мочевого пузыря при опухоли	110
<i>А.И. Ролевич, О.Г. Суконко, С.А. Красный, А.А. Минич, А.Г. Жегалик</i>	
Роль повторной трансуретральной резекции в лечении рака мочевого пузыря	112
<i>А.И. Ролевич, О.Г. Суконко, А.С. Мавричев, С.А. Красный, А.А. Мохорт, А.А. Минич</i>	
Выбор оптимального режима внутривезикулярного введения доксорубицина в первые 6 часов после трансуретральной резекции у больных раком мочевого пузыря без мышечной инвазии	112
<i>К.Н. Сафиуллин</i>	
Флюоресцентная диагностика в лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря	113
<i>А.В. Семенов, А.А. Косулина</i>	
Место и роль повторной трансуретральной резекции в хирургическом лечении больных поверхностными формами рака мочевого пузыря	114
<i>И.В. Серёгин, В.Б. Матвеев, К.М. Фигурин</i>	
Однократная инстилляционная доксорубицином после трансуретральной резекции при поверхностном раке мочевого пузыря	115
<i>И.В. Серёгин, В.Б. Матвеев, К.М. Фигурин, В.М. Самойленко</i>	
Результаты адьювантной внутривезикулярной химиотерапии доксорубицином и митомицином при поверхностном раке мочевого пузыря	116
<i>И.В. Серёгин, В.Б. Матвеев, К.М. Фигурин, А.Д. Панахов</i>	
Эффективность поддерживающей внутривезикулярной иммунотерапии вакциной БЦЖ после трансуретральной резекции при поверхностном раке мочевого пузыря	116
<i>Ю.С. Сидоренко, А.Н. Шевченко, И.А. Хомутенко</i>	
Комплексное лечение инвазивного рака мочевого пузыря с применением неадьювантной эндолимфатической аутоплазмохимиотерапии	117
<i>Л.А. Синякова, И.В. Косова, В.Е. Охриц</i>	
Лейкоплакия мочевого пузыря – всегда ли плоскоклеточная метаплазия уротелия?	118
<i>М.Н. Тилляшайхов</i>	
Место цистэктомии с уретерокутанеостомией в лечении рака мочевого пузыря	119
<i>М.Н. Тилляшайхов</i>	
Результаты операции Indiana-rouch с модификацией	120
<i>М.Н. Тилляшайхов, Д.А. Нишанов</i>	
Динамика морфологических изменений в стенке кишечных мочевых резервуаров	121

<i>И.В. Чернышев, Д.В. Алтунин, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов, Д.А. Бедретдинова</i>	
Диспансерное наблюдение за больными поверхностным раком мочевого пузыря после фотодинамической терапии.....	122
<i>И.В. Чернышев, Д.В. Алтунин, Ю.В. Самсонов, О.В. Осипов</i>	
Комбинированное лечение поверхностного рака мочевого пузыря с применением фотодинамической терапии	123
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, Д.В. Алтунин, О.В. Осипов</i>	
Комбинированное лечение поверхностного рака мочевого пузыря.....	123
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, С.П. Даренков, О.В. Осипов, А.А. Жернов, Д.В. Алтунин</i>	
Оценка качества жизни больных после радикального лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря	124
<i>И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов, О.В. Осипов, Д.В. Алтунин, В.В. Шукин</i>	
Ранняя диагностика рака мочевого пузыря в амбулаторной практике.....	124
<i>З.Н. Шавладзе, Т.П. Березовская, Д.В. Неледов</i>	
Стадирование рака мочевого пузыря: необходимость гадолиний-контрастной динамической магнитно-резонансной томографии	125
<i>И.А. Шалавин, С.А. Осипов, М.В. Самойлов, И.И. Бабиченко</i>	
Прогностическое значение белка р53 и рецепторов эпидермального фактора роста-2 при раке мочевого пузыря.....	126
<i>А.В. Щербинин, Т.И. Карпунина</i>	
Особенности иммунного ответа у больных раком мочевого пузыря	127
РАЗДЕЛ III. РАК ПОЧКИ	
<i>Б.Я. Алексеев, В.А. Поляков, А.С. Калпинский</i>	
Лапароскопическая резекция почки с применением радиочастотной абляции.....	129
<i>Ю.Г. Аляев</i>	
Операции при раке почки и опухолевом тромбозе нижней полой вены	129
<i>Ю.Г. Аляев, П.С. Блохин, Н.Д. Ахвледиани</i>	
Обязательна ли адреналэктомия при нефрэктомии по поводу рака?	130
<i>Ю.Г. Аляев, Н.А. Григорьев</i>	
Кистоскопия в диагностике новообразований почки	132
<i>Ю.Г. Аляев, Н.А. Григорьев</i>	
Магнитно-резонансная томография в диагностике жидкостных образований почки	132
<i>Ю.Г. Аляев, З.Г. Григорян, А.А. Левко</i>	
Двусторонний рак почек	133
<i>Ю.Г. Аляев, З.Г. Григорян, А.А. Левко</i>	
Результаты лечения больных с опухолью единственной почки	134
<i>С.С. Андреев, И.В. Пикалов, В.В. Савич, К.В. Удалов</i>	
Роль антикоагулянтной профилактики в послеоперационном периоде у больных раком почки	136
<i>С.С. Андреев, И.В. Пикалов, В.В. Савич, К.В. Удалов</i>	
Состояние системы гемостаза и фибринолиза при раке почки	137
<i>И.М. Антонян, Д.В. Шукин, Ю.А. Илюхин, А.В. Шусь, В.В. Мегера</i>	
Мультифокальность почечно-клеточного рака: клинико-морфологические параллели.....	137
<i>В.Г. Аристархов, А.В. Петряев, А.Ф. Джабаров</i>	
Осложнения после резекции почки при раке.....	139
<i>В.Г. Аристархов, А.В. Петряев, А.Ф. Джабаров</i>	
Отдаленные результаты органосохраняющего лечения при раке почки.....	139
<i>Д.И. Бегун, И.В. Бегун</i>	
Математическое моделирование гемодинамического обеспечения пораженной почки при нефробластоме	140
<i>И.В. Бегун, В.В. Кулага, С.В. Спиридонов</i>	
Технология расчета индекса васкуляризации нефробластомы.....	141
<i>О.И. Братчиков, Ю.А. Илюхин, Е.А. Шумакова</i>	
Нефрэктомия с венокаватромбэктомией – операция выбора у больных местно-распространенным раком почки	142

<i>Р.Х. Галеев, А.А. Зарипов, Э.Ф. Абдрахманов</i>	
Роль функционального состояния при выборе метода хирургического лечения рака почки.....	143
<i>Р.Х. Галеев, А.А. Зарипов, Э.Ф. Абдрахманов</i>	
Современные подходы к лечению доброкачественных опухолей почки.....	144
<i>П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, М.Л. Чехонацкая, Л.Н. Седова, О.В. Масина, В.А. Гордеева</i>	
Диагностика рака почки.....	145
<i>О.Г. Григорук, В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев</i>	
Диагностика метастазов рака почки с использованием цитологического метода.....	146
<i>Л.В. Демидов, В.Б. Матвеев, И.В. Тимофеев</i>	
Адьювантное лечение почечно-клеточного рака высокого риска гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором, интерфероном α и интерлейкином-2.....	147
<i>В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев, С.А. Варламов</i>	
Клиническая оценка молекулярно-биологических особенностей почечно-клеточного рака.....	148
<i>В.Н. Дубровин, А.В. Табаков, Р.Р. Шакиров, О.В. Михайловский, А.В. Егосин</i>	
Органосохраняющие операции при почечно-клеточном раке с применением ультразвукового деструктора-аспиратора.....	149
<i>В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов, И.В. Баженов, О.В. Журавлев, К.Н. Истокский, С.А. Бурцев</i>	
Роботассистированная радикальная нефрэктомия при почечно-клеточном раке почки с использованием системы da Vinci®.....	150
<i>В.П. Задерин, А.Н. Шевченко, М.В. Тараканов</i>	
Местно-распространенный и метастатический почечно-клеточный рак: тактика лечения.....	151
<i>В.С. Зуй, В.И. Соловьев</i>	
Результаты паллиативного лечения больных с распространенным раком почки.....	152
<i>Р.А. Зуков</i>	
Сравнительная оценка режимов адьювантной иммунотерапии у больных раком почки.....	153
<i>А.П. Иванов, И.В. Чернышев, М.М. Ворчалов, И.С. Шорманов</i>	
Гемостаз препаратом тахокомб при резекции почки по поводу почечно-клеточного рака.....	153
<i>В.П. Изгейм, А.В. Лыков, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин, В.В. Калалб, В.В. Симоненко</i>	
Результаты органосохраняющих операций при раке почки.....	154
<i>О.Б. Карякин, К.Н. Сафиуллин, А.М. Попов, В.А. Бирюков</i>	
Таргетная терапия в лечении больных метастатическим раком почки.....	155
<i>С.А. Красный, О.Г. Суконко, Ю.П. Островский, В.В. Андрущук</i>	
Симультанные хирургические вмешательства у больных раком почки с конкурирующей патологией сердца.....	156
<i>А.В. Лыков, В.П. Изгейм, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин</i>	
Опыт применения радиочастотной абляции в Тюменском областном онкодиспансере.....	157
<i>А.В. Лыков, В.П. Изгейм, В.В. Симоненко, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин</i>	
Результаты комплексного лечения почечно-клеточного рака.....	158
<i>Т.Г. Маркосян, В.А. Григорян</i>	
Особенности диагностики кистозных новообразований почек.....	158
<i>Д.С. Михайленко, А.М. Попов, О.Б. Карякин, Р.В. Курьинин, Ю.Г. Аляев, Л.Э. Завалишина, Д.В. Залетаев</i>	
Молекулярно-генетические нарушения при спорадическом раке почки.....	159
<i>А.С. Переверзев</i>	
Расширение диапазона показаний к органосохраняющим операциям при опухолях почки.....	160
<i>А.С. Переверзев, Ю.А. Илюхин, Д.В. Шукин</i>	
Уровни прогрессии опухоли и отдаленная выживаемость у пациентов, страдающих почечно-клеточным раком с внутривенным распространением.....	161
<i>Д.Г. Прохоров, М.И. Школьник</i>	
Радиочастотная термодеструкция в лечении небольших опухолей почек.....	162

<i>В.З. Саидов, Н.А. Григорьев, А.А. Левко</i>	
Определение интратенальной границы опухоли	162
<i>В.З. Саидов, Н.А. Григорьев, А.А. Левко</i>	
Трудности выявления и выбора лечебной тактики при маленьких интратенальных опухолях	163
<i>И.В. Тимофеев, Л.В. Демидов, А.В. Маджуга, О.В. Сомонова, А.Л. Елизарова, Н.Н. Петенко, Е. De Vries</i>	
Нарушения в системе гемостаза у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком в качестве мишени специфической противоопухолевой терапии	164
<i>Д.П. Тимошенко</i>	
Возможности лечения раннего рака почки в Орловской области	166
<i>А.Г. Филиппов, В.В. Грехнев, Г.Н. Алексеева, К.В. Шмыкова, А.А. Амельченко</i>	
Органосохраняющее лечение почечно-клеточного рака	167
<i>М.А. Шария</i>	
Магнитно-резонансная томография в диагностике кистозных образования почек	168
РАЗДЕЛ IV. РАЗНОЕ	
<i>Д.К. Абдурахманов, М.Н. Тилляшайхов, Ш. Хасанов, М.Г. Абдикаримов</i>	
Опыт деривации мочи после эвисцерации органов малого таза	169
<i>Д.К. Абдурахманов, М.Н. Тилляшайхов, Ш.А. Шукруллаев, М.Г. Абдикаримов</i>	
Результаты эвисцерации органов малого таза	169
<i>Ю.Г. Аляев</i>	
Комбинированные операции при раке почки	169
<i>М.И. Васильченко, Д.А. Зеленин, С.П. Шершнев</i>	
Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике опухолей мочеточника	170
<i>Г.Д. Гасанов, А.Г. Терещенко, Н.Г. Гасанов</i>	
Малоинвазивные операции при паллиативном лечении онкоурологических больных	171
<i>В.Н. Лесин, Ф.Ш. Енгальцев, А.Г. Кавайкин, В.Ю. Гудошников, А.Н. Ненашев</i>	
Возможность радикального хирургического лечения рака толстой кишки с распространением на мочевой пузырь	172
<i>М.С. Лихтер, И.И. Габдурахманов</i>	
Паллиативное лечение обструктивных поражений органов мочевой системы при местно-распространенном колоректальном раке	173
<i>М.С. Лихтер, О.Б. Лоран, Ю.А. Шельгин, С.И. Ачкасов</i>	
Возможности органосберегающего лечения при обширных поражениях мочевыводящих путей у больных с местно-распространенным колоректальным раком	173
<i>А.В. Лыков, В.П. Изгейм</i>	
Результаты лечения костных метастазов у онкоурологических больных.....	174
<i>Б.П. Матвеев, К.М. Фигурин, М.И. Волкова, В.А. Романов, В.А. Черняев, А.В. Митин</i>	
Значение забрюшинной лимфаденэктомии в лечении диссеминированных несеминозных герминогенных опухолей яичка	175
<i>А.В. Печерский, В.И. Печерский, М.В. Асеев, А.В. Дробленков, В.Ф. Семиглазов</i>	
Роль нарушений процессов регенерации у людей старших возрастных групп в развитии канцерогенеза	176
<i>Л.А. Синякова, И.В. Косова, Д.А. Мазуренко, А.В. Дементьева</i>	
Осложнения лучевой терапии рака шейки матки. Методы дренирования мочевыводящих путей при постлучевых повреждениях мочеточников	178
<i>И.В. Чернышев, Д.В. Алтунин, Ю.В. Самсонов, Ю.В. Кудрявцев</i>	
Методы флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии при онкоурологических заболеваниях	178
<i>А.Н. Юрченко, В.А. Бирюков</i>	
Предварительные результаты урологического обследования мужчин старше 50 лет.....	179

В/в	– внутривенно
В/м	– внутримышечно
ГТ	– гормонотерапия
ДГПЖ	– доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДИ	– доверительный интервал
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИЛ	– интерлейкин
ИФА	– иммуноферментный анализ
ИФН	– интерферон
КТ	– компьютерная томография
ЛГРГ	– лютеинизирующий гормон рилизинг-гормона
ЛТ	– лучевая терапия
ЛУ	– лимфатические узлы
МАБ	– максимальная андрогенная блокада
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НПВП	– нестероидные противовоспалительные препараты
ОР	– относительный риск
П/к	– подкожно
ПКР	– почечно-клеточный рак
ПРИ	– пальцевое ректальное исследование
ПСА	– простатспецифический антиген
РМП	– рак мочевого пузыря
РП	– рак почки
РПЖ	– рак предстательной железы
РПЭ	– радикальная простатэктомия
РЦЭ	– радикальная цистэктомия
СОД	– суммарная очаговая доза
ТРУЗИ	– трансректальное ультразвуковое исследование
ТУР	– трансуретральная резекция
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХТ	– химиотерапия

ЗНАЧЕНИЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ (МАКСИМАЛЬНОЙ АНДРОГЕННОЙ БЛОКАДЫ) В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.А. Абдылдаев, Н.К. Исаева, У.А. Тургунбаев
 Национальный центр онкологии МЗ
 Кыргызской Республики, Бишкек

Цель исследования. Оценить значимость неоадъювантной ГТ у больных РПЖ посредством определения серологической и клинической ремиссий.

Материалы и методы. Комбинированное лечение проводилось пациентам с морфологически верифицированным РПЖ. В 1-й группе больные получали паллиативную МАБ: золадекс в дозе 3,6 мг 1 раз в 28 дней + флутамид – 750 мг ежедневно. Длительность паллиативной ГТ – от 3 мес и более. Во 2-й группе пациенты получали неоадъювантную ГТ (МАБ) и дистанционную γ -терапию. Длительность ГТ составила от 2 до 4 мес. Дистанционная γ -терапия проводилась в традиционном режиме по 2 Гр 5 раз в неделю в 2 этапа.

Результаты. Паллиативную ГТ в 1-й группе получили 70 пациентов. Во 2-й группе комбинированное лечение проведено 44 больным. Средний возраст – 73 года. При лечении осуществлялся контроль уровня ПСА. Средний уровень ПСА до лечения в 1-й группе составил 28,9 нг/мл, после лечения – 12,8 нг/мл. Серологическая ремиссия отмечена у 41,1% больных. Во 2-й группе ПСА до лечения был равен 30,1 нг/мл, после гормональной подготовки – 10,18 нг/мл, а после ЛТ – 5,65 нг/мл. Серологическая ремиссия после гормональной подготовки (МАБ) составила 48,7% и 78% – после проведения ЛТ. Также изучена клиническая ремиссия, данные которой коррелировали с серологической ремиссией и составили после МАБ 51,8%, МАБ + ЛТ – 66,7%.

Вывод. ГТ, проводимая до начала ЛТ, достоверно увеличивает локальный контроль опухоли и может быть рекомендована для комбинированного лечения РПЖ.

МОНИТОРИНГ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.А. Абдылдаев, Н.К. Исаева, У.А. Тургунбаев
 Национальный центр онкологии МЗ
 Кыргызской Республики, Бишкек

Цель исследования. Оценить значимость мониторинга ПСА у больных РПЖ на этапах комбинированного лечения (после МАБ и ЛТ).

Материалы и методы. Комбинированное лечение проводилось пациентам с морфологически верифицированным РПЖ. В 1-й группе больные получали паллиативную МАБ (золадекс в дозе 3,6 мг 1 раз в 28 дней + флутамид – 750 мг ежедневно). Длительность паллиативной ГТ – от 3 мес и более. Во 2-й группе пациенты получали неоадъювантную ГТ (МАБ) и дистанционную γ -терапию. Длительность ГТ составила от 2 до 4 мес. Дистанционная γ -терапия проводилась в традиционном режиме по 2 Гр 5 раз в неделю в 2 этапа.

Результаты. Паллиативную ГТ в 1-й группе получили 70 пациентов. Во 2-й группе комбинированное лечение проведено 44 больным. Средний возраст – 73 года. При лечении осуществляли контроль ПСА. Средний уровень ПСА до лечения в 1-й группе составил 28,9 нг/мл, после лечения – 12,8 нг/мл. Серологическая ремиссия отмечена у 41,1% больных. Во 2-й группе уровень ПСА до лечения – 30,1 нг/мл, после гормональной подготовки – 10,18 нг/мл, а после ЛТ – 5,65 нг/мл. Серологическая ремиссия после гормональной подготовки (МАБ) составила 48,7% и 78% – после проведения ЛТ. Также изучена клиническая ремиссия, данные которой коррелировали с серологической ремиссией и составили после МАБ 51,8%, МАБ + ЛТ – 66,7%.

Вывод. Определение уровня ПСА на этапах комбинированной терапии необходимо использовать для мониторинга эффективности проводимого лечения.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.А. Абдылдаев, У.А. Тургунбаев, Н.К. Исаева
 Национальный центр онкологии МЗ
 Кыргызской Республики, Бишкек

Цель исследования. Изучить эффективность комбинированного лечения РПЖ.

Материалы и методы. В исследование включены 114 больных, средний возраст которых составил 73 (51–87) года. По стадиям заболевания распределение было следующим: II стадия – 19 (16,7%) больных, III стадия – 42 (36,8%), IV стадия – 53 (46,5%) пациента. У 106 (93%) больных диагноз был подтвержден гистологически, а у остальных 8 (7%) была цитологическая верификация злокачественного процесса. По гистологическому строению пациенты распределялись следующим образом: мелкоацинарная аденокарцинома – 54 (51%), крупноацинарная аденокарцинома – 39 (36,8%),

крибозный рак – 5 (4,7%), недифференцированные формы – 8 (7,5%).

В зависимости от проводимого лечения все больные рандомизированы на 2 группы. В 1-й группе ($n=70$) пациенты получали МАБ (золадекс в дозе 3,6 мг 1 раз в 28 дней + флутамид – 750 мг ежедневно); во 2-й группе ($n=44$) больным проводились неoadьювантная ГТ (МАБ) и дистанционная γ -терапия.

Результаты. Средний уровень ПСА до лечения в 1-й группе составил 28,9 нг/мл, после лечения – 12,8 нг/мл. Серологическая ремиссия достигнута у 41,1% больных. Во 2-й группе (перед проведением ЛТ) этот показатель был равен 10,18 нг/мл, а после проведения ЛТ – 5,65 нг/мл. Серологическая ремиссия для данной группы составила 48,7% (после МАБ), а после МАБ + ЛТ – 78%.

Клиническая ремиссия после МАБ – 51,8%, после МАБ + ЛТ – 66,7%. Стабилизация процесса достигнута у 37,9% больных в 1-й группе и у 54,8% – во 2-й.

Одногодичная выживаемость в 1-й группе (только МАБ) составила 78,6% ДИ 69,0–89,0, а во 2-й группе – 88,6% ДИ 79,2–96,6.

Двухгодичная выживаемость у пациентов 1-й группы – 75,1% ДИ 65,7–86,6, а 2-й группы – 90,9% ДИ 82,4–98,2. Разница статистически достоверна.

Вывод. Андрогенная блокада в качестве самостоятельного вида и в комбинированном лечении показала свою высокую эффективность, что обуславливает необходимость ее дальнейшего изучения и совершенствования, а также более широкого применения в практическом здравоохранении.

ЧАСТОТА НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО ОБМЕНА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Б.Д. Абулгаева, Ю.Л. Демидко, Е.А. Безруков
Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Введение. Основные симптомы РПЖ обусловлены инфравезикальной обструкцией, нарушением оттока мочи из почек, а также наличием метастазов в кости. Они выражены при прогрессировании заболевания и характерны для III и IV стадии заболевания. В настоящее время у половины больных диагноз устанавливается при минимальных клинических проявлениях. Однако опухолевый процесс имеет тенденцию к неуклонному прогрессированию, и поиск маркеров этого про-

цесса представляет актуальную задачу.

Появление метастазов в кости свидетельствует о диссеминации опухолевого процесса и начале развития необратимых изменений. Этому состоянию предшествует взаимодействие опухолевых факторов и костной системы, которое является одной из сторон сосуществования рака и макроорганизма.

Изучение влияния РПЖ на костный метаболизм позволит уточнить не только эффективность, но и безопасность лечения, а также спрогнозировать скорость его прогрессирования.

Материалы и методы. Под наблюдением в клинике урологии ММА им. И.М. Сеченова находились 74 пациента с местно-распространенным РПЖ. Средний возраст их составил к началу наблюдения 68 (от 52 до 85) лет. Метастазы в кости исключены по данным изотопного исследования костей скелета. Пациенты получали гормональное лечение, которое включало хирургическую или медикаментозную кастрацию и назначение антиандрогенов. Срок лечения составил в среднем 14 мес. У больных для уточнения состояния обмена костной ткани выполнено исследование маркеров костного обмена – остеокальцина (маркера костного ремоделирования) и β -cross-laps (маркера костной резорбции).

Результаты. Средний уровень остеокальцина был 23,2 (от 9,11 до 89,18) нг/мл. У 25,6% больных отмечено его повышение. Уровень β -cross-laps составил 0,59 (от 0,02 до 2,03) нг/мл. Повышение этого показателя зафиксировано у 71,1% больных.

Распределение пациентов со стабилизацией и прогрессированием опухолевого процесса при нормальном и повышенном уровне костного обмена было одинаковым ($p=0,428$).

Уровень маркера ремоделирования костной ткани имел значимую корреляцию с возрастом пациентов ($R=0,41$, $p=0,008$) и не зависел от срока лечения ($R=0,26$, $p=0,18$). Уровень маркера резорбции также не зависел от срока лечения ($R=0,15$, $p=0,3$), а с увеличением возраста больных повышался ($R=0,56$, $p=0,0001$).

Среди пациентов, которые получали лечение аналогами ЛГРГ, нормальное состояние костного обмена было у 33,3%, изменение – у 66,7%. При хирургической кастрации – изменение костного обмена выявлено у 91,7%, отсутствие изменений – у 8,3%. Таким образом, применение аналогов ЛГРГ у больных местно-распространенным РПЖ сопровождалось меньшей частотой нарушений костного метаболизма ($p=0,074$).

По данным контрольной скинтиграфии, выполненной у 35 пациентов, метастазы обнаружены у 7 (20,65%) пациентов. Средний срок обнаружения метастазов составил 9,9 (от 4,3 до 18,6) мес. У всех пациентов этой группы было исходно зафиксировано повышение интенсивности костного обмена.

За больными местно-распространенным РПЖ мы продолжаем наблюдение. В течение 18 мес не умер ни один пациент с нормальными показателями костного обмена. При нарушении костного метаболизма погибли от прогрессирования опухолевого процесса 4 больных в период в среднем до 46 мес наблюдения.

Обсуждение. У 71,1% больных РПЖ при отсутствии отдаленных метастазов установлено нарушение обмена костной ткани в виде повышения его интенсивности. Это состояние обусловлено как возрастом пациентов, так и методом ГТ. Наиболее выражен этот процесс у пациентов, которым в качестве компонента лечения выполнена хирургическая кастрация (91,7%). Нарушение костного обмена является фактором риска возникновения отдаленных метастазов в кости (20,6%) от 4 до 18 мес наблюдения. Выживаемость больных с нарушением костного обмена меньше, чем при отсутствии изменений метаболизма костной ткани.

Выводы. Эти данные могут быть обоснованием к уточнению костного обмена у больных местно-распространенным РПЖ и, при необходимости, к проведению коррекции имеющихся изменений. Данная тактика позволит увеличить выживаемость пациентов при сохранении достаточного качества жизни.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.П. Авдошин, Н.М. Агаев, С.А. Пульбере,
Е.Ю. Москалева, А.В. Хомякова,
Л.П. Позднякова, П.Г. Свешников,
О.Н. Попова, С.Е. Северин

РУДН им. Патриса Лумумбы; НИИ медицинской экологии Департамента здравоохранения, Москва

Введение. Наибольший интерес для клиницистов представляет изучение состояния иммунитета у больных РПЖ и важнейших компонентов эффективного иммунного ответа. Понимание механизмов дисфункции одного или нескольких звеньев иммунного ответа привело к появлению различных направлений иммунотерапии.

Хотя при раковой опухоли, не выходящей за пределы предстательной железы, в большинстве случаев эффективна РПЭ, лечение метастатического и андроген-независимого РПЖ пока не приводит к желаемым результатам.

Иммунотерапия на сегодняшний день считается альтернативным терапевтическим подходом. Ос-

новная функция CD8⁺ Т-лимфоцитов заключается в постоянном контроле клеток организма и элиминации опасных, в том числе и опухолевых, клеток. Информативным методом исследования интенсивности антигенспецифического Т-клеточного иммунного ответа является определение концентрации ИФН- γ в культуральной среде с помощью ИФА после взаимодействия нагруженных соответствующими антигенами клеток с наивными Т-лимфоцитами. Указанный подход позволяет адекватно оценивать состояние и/или возможность индукции противоопухолевого иммунитета у онкологических больных по сравнению со здоровыми донорами. Необходимые данные могут быть получены при исследовании взаимодействия лимфоцитов с аутологическими дендритными клетками (ДК), важнейшими антигенпредставляющими клетками организма, которые могут быть приготовлены из моноцитов периферической крови человека *in vitro*.

Цель исследования — изучение уровня продукции ИФН- γ лимфоцитами у больных РПЖ в сравнении со здоровыми добровольцами при их взаимодействии с аутологическими иммуногенными ДК (имДК) — ДК, нагруженными опухолеспецифическими антигенами, а также исследование фенотипа и некоторых других особенностей индуцированных лимфоцитов для оценки состояния специфического противоопухолевого клеточного иммунитета больных РПЖ.

Материалы и методы. Обследованы 42 пациента с морфологически верифицированным диагнозом РПЖ в возрасте от 57 до 74 лет. ДК готовили из моноцитов периферической крови. Лимфоциты и моноциты получали, используя градиентное центрифугирование лейкоцезы через раствор фиколла Histopaque-1077. Фенотип клеток исследовали с использованием ФИТЦ-меченных моноклональных антител с помощью проточной цитофлуориметрии. Концентрацию ИФН- γ и ИЛ-4 в культуральной жидкости проводили с помощью ИФА.

Результаты и обсуждение. При РПЖ обнаружено подавление уровня продукции ИФН- γ лимфоцитами в ответ на стимуляцию ДК, нагруженными смесью лизатов клеток двух аллогенных линий опухолевых клеток аденокарциномы предстательной железы, и его частичное восстановление после повторной стимуляции. При этом у больных РПЖ отмечены значительные индивидуальные различия в уровне продукции ИФН- γ .

Прирост числа лимфоцитов в культуре клеток после стимуляции имДК у больных РПЖ был более низким, чем у здоровых добровольцев.

В культурах лимфоцитов от больных РПЖ обнаружен более низкий уровень CD8⁺ клеток при более высоком уровне CD4⁺ лимфоцитов и очень вы-

соком уровне CD25+ лимфоцитов по сравнению со здоровыми добровольцами.

Обнаруженное подавление индукции клеточно-противоопухолевого иммунного ответа у больных РПЖ может быть связано как с особенностями ДК, так и с присутствием клеток-супрессоров в пуле лимфоцитов периферической крови больных. Спустя неделю после рестимуляции индуцированных лимфоцитов имДК обнаружено повышение уровня продукции ИФН- γ и у большей части больных РПЖ, и у здоровых доноров, однако у первых уровень продукции ИФН- γ оставался более низким. Полученные результаты свидетельствуют, во-первых, о подавлении опухолеспецифического клеточного иммунитета у больных РПЖ, а во-вторых — о возможности индукции противоопухолевого иммунитета у большей части этих больных с помощью ДК-вакцин.

Определение уровня продукции ИФН- γ лимфоцитами при взаимодействии с имДК в культуре клеток может быть использовано для оценки состояния специфического противоопухолевого иммунитета больных.

У пациентов при РПЖ по сравнению с контрольной группой часто наблюдалось увеличение абсолютных значений CD4, CD25 Т-лимфоцитов в периферической крови. Причиной подавления противоопухолевого иммунного ответа может быть именно присутствие клеток-супрессоров в пуле лимфоцитов больных. Выраженное увеличение указанных регуляторных клеток в периферической крови сочеталось с плохим прогнозом.

Определение CD4, CD25 Т-лимфоцитов в периферической крови может служить объективным критерием отбора групп риска при иммунодиагностике.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ЕДИНИЧНЫМ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ БИОПСИЙНЫМ СТОЛБИКОМ

Б.Я. Алексеев, Н.В. Воробьев, Г.А. Франк, Ю.Ю. Андреева

МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

Определение оптимальной тактики лечения больных РПЖ, у которых при мультифокальной биопсии опухолевая ткань выявлена только в одном биоптате, является непростой проблемой в связи с трудностями прогнозирования истинной распространен-

ности процесса. Пациентам с небольшим объемом опухоли в биопсийном материале может быть предложена как консервативная тактика (активное наблюдение), так и радикальное местное лечение. Существующие предикторные модели не всегда позволяют адекватно прогнозировать патоморфологическую стадию РПЖ, в связи с чем изучение клинико-морфологических характеристик опухолевого процесса в данной группе больных представляет актуальность.

Цель исследования. Изучить патоморфологические характеристики опухолей предстательной железы (ПЖ) у больных с единичным позитивным биопсийным столбиком, перенесших РПЭ, и оценить значимость основных предоперационных клинико-морфологических факторов прогноза.

Материалы и методы. Проведен анализ базы данных, включающей историю болезни 477 больных, которым в 1999–2007 гг. в клинике онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена была выполнена позадилоная РПЭ. В исследование вошли 74 больных клинически локализованным РПЖ, у которых при мультифокальной биопсии ПЖ опухолевая ткань выявлена только в одном биопсийном столбике. Средний возраст больных составил 62,6 \pm 6,2 (47–75) года. Медиана уровня ПСА — 8 (1–26) нг/мл, интерквартильный размах 6,3–11,5 нг/мл. По клинической стадии больные распределялись следующим образом: T1c — 40 (54,0%) пациентов, T2a — 26 (35,1%), T2c — 8 (10,8%); стадия T2c выставлена на основании данных лучевых методов диагностики. Сумма Глисона (по данным биопсии) 3–4 балла выявлена у 24 (32,4%) пациентов, 5–6 баллов — у 23 (31,1%), 7 баллов — у 2 (2,7%), 8–9 баллов — у 3 (4,1%) больных. В 22 (29,7%) случаях оценить дифференцировку опухоли не представлялось возможным из-за малого количества опухолевой ткани в биоптате. Объем ПЖ варьировал от 19,5 до 100,0 см³ (средний объем 49,1 \pm 3,0). Количество вколов при мультифокальной трансректальной биопсии ПЖ составляло от 6 до 16 (в среднем 8,8 \pm 2,9).

Результаты. На основании данных послеоперационного морфологического исследования стадия pT0 установлена у 5 (6,8%) больных, pT2a — у 15 (20,3%), pT2b — у 3 (4,0%), pT2c — у 41 (55,4%), pT3a — у 5 (6,8%), pT3b — у 4 (5,4%) пациентов и pT4 — у 1 (1,3%) больного. У 2 (2,7%) пациентов с инвазией опухоли в семенные пузырьки обнаружено метастатическое поражение тазовых ЛУ. В 3 (4,0%) случаях диагностирован положительный хирургический край. По степени дифференцировки опухоли распределились следующим образом: 3–4 балла по шкале Глисона — в 21 (30,4%) наблюдении, 5–6 баллов — в 36 (52,3%), 7 баллов — в 7 (10,1%) и 8–9 баллов — у 3 (4,3%) больных. Проведен монофакторный и мультивариантный регрессионный анализ влия-

ния таких факторов, как возраст больного, индекс массы тела, клиническая стадия, степень дифференцировки опухоли по данным биопсии ПЖ, уровень ПСА, объем ПЖ, наличие пальпируемых или визуализируемых узловых образований при ПРИ и ТРУЗИ, на распространенность опухолевого процесса при послеоперационном морфологическом исследовании. При однофакторном анализе выявлена прогностическая значимость суммы баллов по шкале Глисона в биопсийном материале ($p < 0,05$), первичного балла по шкале Глисона ($p < 0,05$) и наличия узловых образований в ПЖ при ПРИ ($p < 0,05$). По результатам многофакторного регрессионного анализа единственным достоверным прогностическим фактором в данной группе больных является наличие пальпируемых образований при ПРИ.

Выводы. При клиническом стадировании РПЖ у больных с единичным позитивным биопсийным столбиком в 68,9% случаев имела место недооценка распространенности опухолевого процесса: у 55,4% пациентов определен локализованный РПЖ с распространением на обе доли ПЖ, у 13,5% — зафиксировано экстракапсулярное распространение опухоли. У 4,0% больных диагностирован положительный хирургический край, у 2,7% — метастазы в ЛУ. Сумма Глисона ≥ 7 баллов наблюдалась в 14,4% наблюдений. Следует отметить отсутствие достоверных объективных факторов прогноза распространенности опухолевого процесса у данной категории больных, что затрудняет отбор пациентов для проведения динамического наблюдения.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД ПРИ СТАДИРОВАНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А.В. Амосов, Е.А. Безруков, Г.Е. Крупинов,
Д.Н. Фиев, С.П. Морозов**

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

После биопсии и верификации диагноза РПЖ наиболее важной проблемой становится четкое определение стадии процесса, особенно его локальной распространенности (Т2–Т3), поскольку именно этот критерий является краеугольным для выбора метода лечения. Большой арсенал современных методов визуализации диктует необходимость урологу определять объем дополнительного обследования после верификации диагноза с целью выбора наиболее эффективного метода лечения. Для разработки оптимального подхода к определению стадии РПЖ диагностические методы (ПРИ, ТРУЗИ, МРТ) проанализированы на предмет диагностической ценности.

ПРИ имеет низкую диагностическую ценность в определении локализованного характера поражения, поскольку ни увеличение, ни уплотнение, ни даже сочетание вышеуказанных признаков не обладают высокой чувствительностью и специфичностью (51,1 и 68,4% соответственно). УЗ-сканирование после верификации диагноза также решает другие задачи — оценка распространенности процесса как внутри железы (очаговость), так и за пределы капсулы (установление стадии). При прорастании капсулы предстательной железы наиболее часто наблюдаются неровность контуров железы и узловое образование (гипо-, изо- или гиперэхогенное). Неровность контуров железы и поражение семенных пузырьков имеют очень высокую специфичность ($> 95\%$), что свидетельствует о распространенности РПЖ при наличии этих изменений. Таким образом, именно эти показатели играют большую роль в определении местно-распространенного процесса. При этом, однако, ТРУЗИ имеет сравнительно невысокую чувствительность (17,5%), вследствие чего значительное число случаев экстракапсулярного роста может быть пропущено. Следует учитывать, что проблемы УЗ-стадирования РПЖ связаны со значительной зависимостью результатов этого исследования от опыта специалиста, частой невыраженностью экстрапростатического распространения и меньшим объемом опухолей в настоящее время. Обычно стадирование на основании ТРУЗИ дает гиподиагностику.

МРТ является весьма дорогостоящим методом исследования, поэтому целесообразно уточнение показаний к его использованию. Для этого в определении стадии рака в группах различного риска нами был проведен подгрупповой анализ, исходя из данных гистологического исследования препаратов, полученных при РПЭ (см. таблицу).

МРТ (оценка экстракапсулярного роста) обладает умеренной чувствительностью — 72% (экстракапсулярный рост при МРТ был выявлен у 18 из 25 пациентов по сравнению с РПЭ) и высокой специфичностью — 92,5% (у 3 пациентов — по 1 в группах низкого, умеренного и высокого риска — из 40 результаты МРТ оказались ложноположительными, т.е. положительный экстракапсулярный рост, по данным МРТ, не был подтвержден при РПЭ), что означает для клинической практики следующее: при обнаружении на МРТ признаков местно-распространенного рака наличие данного заболевания весьма вероятно. Отрицательный результат не позволяет исключить отсутствия более распространенных форм. Следовательно, МРТ полезна для практикующего врача как своим положительным, так и отрицательным результатом.

Диагностические возможности эндоректальной МРТ в выявлении экстракапсулярного прорастания в зависимости от групп онкологического риска

Риск	Число больных	Чувствительность, %	Специфичность, %
Низкий	15	—	93,3
Умеренный	28	66,6	96
Высокий	20	80	92
Итого ...	63	72,4	95

Тем не менее выполнение МРТ при низком онкологическом риске нецелесообразно; в случае же умеренного или высокого риска МРТ обладает достаточно высокой чувствительностью. Это обусловлено тем, что в группе низкого риска частота экстракапсулярного роста невысока (ни у одного из 15 пациентов по нашим данным), а чувствительность МРТ при этом недостаточна (хотя нам ее оценить не удалось, так как случаев экстракапсулярной экстензии РПЖ в группе низкого риска не зафиксировано), в то время как в группах умеренного и высокого риска этот метод позволяет выявить большинство случаев экстракапсулярного прорастания (чувствительность — 66,6 и 80% соответственно). Специфичность метода оказалась весьма высокой во всех группах риска, однако даже относительно высокая специфичность в группе низкого риска в связи с редкостью экстракапсулярного роста в данной популяции пациентов приводит к тому, что большая часть случаев экстракапсулярного роста, по данным МРТ, в последующем не будет подтверждена (ложноположительные результаты), при этом дальнейшее обследование и лечение данных больных будет избыточным (ориентированным на завышенную стадию).

Высокая специфичность определяет необходимость использования МРТ у пациентов со средней и высокой степенью риска для дифференциации стадий локальной распространенности — Т2 или Т3 и, соответственно, определения показаний к методу лечения. Результаты анализа принятия решений убедительно доказывают необходимость назначения МРТ пациентам, имеющим ПСА >10 нг/мл, степень дифференцировки опухоли по Глиссону >6 или стадию Т3 по данным ПРИ. Помимо уточнения категории Т, МРТ дает информацию о состоянии ЛУ и костных структур на исследуемом уровне.

Таким образом, в определении клинической стадии процесса играют роль как методы клинического обследования (ПРИ, ТРУЗИ, МРТ — по показаниям), так и определение уровня ПСА, дифференцировка по шкале Глиссона, позволяющих четко установить стадию онкологического процесса.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

А.Г. Антонов

Дальневосточный государственный медицинский университет, МУЗ ГКБ №10, Хабаровск

Актуальность проблемы. Определение уровня ПСА по-прежнему является важнейшим компонентом обследования мужчин с целью более глубокого уточнения характера патологии предстательной железы. В то же время наличие сопутствующих заболеваний предстательной железы оказывает существенное влияние на характеристики данного метода, используемого для выявления РПЖ.

Цель исследования. Изучить эффективность ПСА в диагностике РПЖ у различных групп мужского населения.

Материалы и методы. В исследование включены 1477 мужчин в возрасте 40–92 лет. 1-ю группу составили 438 пациентов, обратившихся за урологической помощью в связи с наличием симптомов нарушения мочеиспускания (СНМ), средний возраст — 65,8 года. Во 2-ю группу вошли 1039 человек, участвовавших в скрининговом обследовании на промышленных предприятиях, средний возраст — 53,7 года. Объем исследования включал: определение ПСА крови, ПРИ, ТРУЗИ и биопсию предстательной железы с морфологическим исследованием биоптатов.

Результаты. В группе пациентов, обратившихся по поводу имеющихся СНМ, исследование уровня сывороточного ПСА проведено всем 438 больным. Уровень общего ПСА крови 4 нг/мл и более отмечен у 400 (91,32%) больных. Однако с учетом возрастнo-специфических дискриминационных уровней (J.E. Oesterling и соавт., 1993; Н.С. Сергеева и соавт., 2001) повышение ПСА наблюдалось у 382 (87,21%) паци-

ентов. Впоследствии РПЖ выявлен только у 121 (27,63%) из них. В 14 (3,2%) случаях РПЖ диагностирован на фоне нормального уровня ПСА с учетом возрастнo-специфических дискриминационных уровней. Из них у 11 (2,51%) пациентов ПСА не превышал 4 нг/мл.

Самая многочисленная группа обследуемых – 151 (34,47%) пациент – была в так называемой серой зоне. При данном уровне ПСА получены статистически значимые различия между РПЖ и другими морфологическими диагнозами (кроме сочетания ДГПЖ и простатической интраэпителиальной неоплазии – ПИН высокой степени). При уровне ПСА 10–19,9 нг/мл статистически значимое отличие уровня ПСА выявлено при ДГПЖ и сочетании ДГПЖ и ПИН высокой степени по сравнению с частотой данного уровня ПСА у больных РПЖ. При уровне ПСА 20–29,9 нг/мл достоверные различия получены лишь между группой с морфологическим диагнозом ДГПЖ, хронического панкреатита (ХП) и ПИН высокой степени и пациентами с РПЖ. При ПСА > 30 нг/мл преобладали больные РПЖ – 54 (58,06%) пациента. В этой группе получены статистически значимые различия между частотой данного уровня ПСА у больных РПЖ и всеми другими морфологическими диагнозами.

При оценке эффективности определения уровня общего ПСА в диагностике РПЖ у больных с СНМ получены следующие показатели: чувствительность метода – 91,85%, специфичность – 8,91%, точность – 34,47%.

В группе скринингового обследования определение уровня сывороточного ПСА проведено у 1036 (99,71%) мужчин. Уровень общего ПСА крови 4 нг/мл и более отмечен у 97 (9,36%) обследуемых, а с учетом возрастнo-специфических дискриминационных уровней повышение ПСА было у 83 (8,01%) больных. Биопсия предстательной железы с последующим морфологическим исследованием выполнена 115 (11,1%) мужчинам. 18 пациентов с уровнем ПСА 4 нг/мл и более от предложенной биопсии категорически отказались. При морфологическом исследовании РПЖ выявлен у 41 (3,96%) обследуемого. У 33 (3,19%) из них ПСА был повышен с учетом возрастнo-специфических дискриминационных уровней, а у 8 (0,77%) обследуемых РПЖ выявлен на фоне нормального уровня сывороточного ПСА.

При уровне ПСА 4–9,9 нг/мл получены статистически значимые различия между РПЖ и другими морфологическими диагнозами (кроме сочетания ДГПЖ, ХП и ПИН высокой степени). В группах с уровнями ПСА 10–19,9 и 20–29,9 нг/мл достоверно значимых различий между морфологическими диагнозами получено не было. При ПСА > 30 нг/мл лишь 2 (0,19%) обследуемых имели морфологический диагноз ДГПЖ и ХП, а остальные 12 (1,15%) – РПЖ со статистически значимым различием между ними.

При оценке эффективности определения уровня общего ПСА в диагностике РПЖ у пациентов в группе скрининга получены следующие показатели: чувствительность метода – 80,49%, специфичность – 37,84%, точность – 53,04%.

При сравнении среднего уровня ПСА в двух группах выявлено, что у больных с наличием СНМ практически при всех имевшихся морфологических диагнозах он был значительно выше, чем в группе скрининга (см. рисунок). В обеих группах уровень показателя ПСА коррелировал с частотой выявления РПЖ. По формуле средней арифметической для каждой группы был вычислен уровень ПСА, который был высокоспецифичен для РПЖ.

В группе больных с СНМ увеличение уровня ПСА >20,7 нг/мл являлось высокоспецифичным для РПЖ даже при нормальных показателях других исследований. В группе скрининга высокоспецифичным для РПЖ был уровень ПСА >13,6 нг/мл, что значительно ниже, чем в группе у больных с СНМ. В то же время уровень ПСА <4 нг/мл не исключал наличие РПЖ в обеих группах.



Средний уровень ПСА в зависимости от диагноза у различных групп обследуемых

Выводы. Таким образом, определение ПСА крови является эффективным маркером при диагностике РПЖ в скрининговом обследовании в возрастной группе до 60 лет. Наличие ДГПЖ и ХП у больных с СНМ значительно снижает специфичность и точ-

ность данного теста по сравнению с общепринятыми нормами. Для улучшения диагностики РПЖ необходимы дальнейшие исследования опухолевых маркеров, которые были бы более специфичны, чем ПСА.

НОВЫЙ СПОСОБ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЭЛЕМЕНТОВ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО ПУЧКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.А. Атдуев^{1,2}, Е.В. Загайнова¹, Д.С. Ледаев¹,
Л.В. Шкалова², И.Н. Дружкова¹

¹Нижегородская государственная медицинская академия; ²Приволжский окружной медицинский центр

Введение. Среди послеоперационных осложнений у больных, подвергшихся РПЭ или РЦЭ, в настоящее время на 1-е место выходят те, которые связаны с ухудшением качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. Наиболее частым и социально-значимым осложнением является эректильная дисфункция. Несмотря на широкое применение нервосберегающей оперативной техники, число случаев возникновения эректильной дисфункции после выполнения подобных операций колеблется от 8 до 75 % в зависимости от возраста, клинической стадии заболевания, что связано с проблемой идентификации нервного пучка. Это заставляет искать прецизионные методы интраоперационного контроля сохранности нервно-сосудистого пучка.

Цель исследования — идентификация и дифференциация элементов нервно-сосудистого пучка предстательной железы.

Материалы и методы. Визуализация элементов нервно-сосудистого пучка во время РПЭ ($n=8$) или РЦЭ ($n=5$) проводилась методом кроссполяризационной оптической когерентной томографии (ОКТ) с одномоментным получением ОКТ-изображений в прямой и ортогональной поляризации. Для визуализации нервно-сосудистого пучка нами использовался оптоволоконный оптический когерентный томограф ОКТ1300-У, разработанный в ИПФ РАН (Нижний Новгород). Техника операций была традиционной. РПЭ выполнялась позадилономным доступом, РЦЭ — из срединной лапаротомии. После рассечения латеральной фасции таза проводили ОКТ-сканирование тканей в проекции нервно-сосудистого пучка до получения четкого поперечного изображения кавернозного нерва. Также осуществлялось ОКТ-сканирование нескольких точек вдоль нервно-сосудистого пучка. У части пациентов нервно-сосудистый пучок сохранился, для чего было вы-

полнено смещение тканей, содержащих кавернозный нерв, латерально и кзади с учетом полученных при сканировании данных. При интраоперационном выявлении инфильтративного процесса с одной или обеих сторон большое значение имела радикальность проведения операции, измененные ткани широко иссекались. Кавернозные нервы при этом не сохранялись. После удаления комплекса (предстательная железа + семенные пузырьки или мочевого пузыря + предстательная железа + семенные пузырьки) ОКТ-визуализация нервно-сосудистых пучков *in vivo* проводилась повторно, что позволяло контролировать сохранность нервных стволов. Во всех случаях *ex vivo* осуществлялось контрольное ОКТ-сканирование препаратов в проекции нервно-сосудистых пучков. Из точек сканирования выполнялась вырезка для гистологического исследования. Присутствие или отсутствие нервных стволов на препарате позволяло сделать вывод об адекватности проведения нервосберегающей операции.

Результаты. В представленной группе больных 6 пациентам проведены операции с сохранением кавернозных нервов с обеих сторон, 3 — с одной стороны и у 4 пациентов они не сохранялись с обеих сторон из-за интраоперационно выявленного инфильтративного местного процесса.

При ОКТ-сканировании нервно-сосудистого пучка получены изображения сосудов, нервных стволов, жировой ткани. Изображения каждой структуры имели характерные черты. Полученные изображения сопоставлены с результатами гистологических исследований. Сосуды (артерии) на ОКТ-изображениях в обеих поляризациях были представлены крупными округлыми включениями с четкими стенками с гиперинтенсивным сигналом и гипоинтенсивной зоной в центре (просвет). Жировая ткань на изображениях имела характерную ячеистую структуру. Нервные стволы на поперечных ОКТ-сканах в обеих поляризациях выглядели как однородные гиперинтенсивные включения без просвета, округлой формы, расположенные в верхних слоях.

Вывод. Интраоперационное проведение кроссполяризационного ОКТ-сканирования позволяет *in vivo* идентифицировать и дифференцировать различные элементы нервно-сосудистого пучка.

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Богданов

МУЗ Городская больница №1, Череповец

В России, как и в большинстве развитых стран мира, отмечается рост заболеваемости РПЖ. В 2007 г.

в РФ зарегистрирован 19 201 новый случай заболевания РПЖ, растет его удельный вес в структуре онкологической заболеваемости (4,2% в 2007 г.).

В Череповце с населением 308 тыс. человек в 2007 г. впервые в жизни выявлено 59 случаев РПЖ: 5,2% — среди всех злокачественных новообразований и 46,8% — среди опухолей мочеполовой системы.

Основным методом лечения РПЖ всех стадий является дистанционная ЛТ (ДЛТ). Она показана больным с точно установленным диагнозом, с гистологической или цитологической верификацией.

В радиологическом отделении МУЗ Городская больница №1 накоплен определенный опыт ДЛТ больных РПЖ. За 10 лет (1998—2007 гг.) в отделении получили радикальное лучевое лечение 245 человек, в том числе 33 (13,5%) сельских жителей; лишь у 1 (0,4%) пациента не было получено морфологической верификации диагноза. Возраст пациентов — от 44 до 86 лет (средний возраст 67 лет). Стадия опухолевого процесса по категории Т: опухоль в стадии Т1 диагностирована у 7 пациентов; Т2 — у 102; Т3 — у 123; у 12 человек опухоль расценивалась как Т4. У 18 пациентов были выявлены отдаленные метастазы (кости таза — 7, позвоночник — 9, бедренные кости — 2). Наличие отдаленных метастазов не расценивалось нами как противопоказание к ДЛТ, они облучались или совместно с первичными очагами, или локально с отдельных полей.

Облучение проводилось, как правило, в режиме классического фракционирования (2 Гр ежедневно 5 раз в неделю) на линейном ускорителе электронов Philips SL 75—5, реже на гамма-установке РОКУС-АМ методом подвижного облучения: передняя однозонная ротация с углом качания 2200. Наличие цистостомы не являлось противопоказанием к проведению ДЛТ. Область цистостомы исключалась из поля облучения. В этих случаях проводилась двухзонная ротация с одним центром. В объем облучения включались предстательная железа с семенными пузырьками и тазовые ЛУ. После подведения на таз СОД 44—46 Гр в зоне облучения оставалась предстательная железа с семенными пузырьками, СОД на них доводилась до 68—72 Гр. У 88 пациентов ЛТ проводилась в условиях экзогенной газовой гипоксии — вдыхание во время сеанса облучения гипоксичной газовой смеси, содержащей 9% кислорода — гипоксирадитерапия.

Применяемая нами методика ДЛТ РПЖ позволила добиться 5-летней выживаемости пациентов при всех стадиях в 2007 г. в 32,4% случаях, что выше среднероссийского показателя (30,7%).

РОЛЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК ЛЕЧЕБНОЙ МИШЕНИ ПРИ БРАХИТЕРАПИИ

Т.В. Володина, Н.К. Силантьева,
З.Н. Шавладзе, П.В. Свиридов
ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

Введение. По мнению большинства авторов, успех ЛТ во многом зависит от грамотной предлучевой подготовки. В частности, это точное определение локализации и границ опухоли методами лучевой диагностики. На сегодняшний день КТ является одним из наиболее точных методов визуализации злокачественного процесса и определения его распространенности. КТ-изображения идеально подходят для целей планирования ЛТ, так как они формируются в аксиальных сечениях и обеспечивают детальную визуализацию лечебной мишени, а также соседних органов и структур. Серии аксиальных срезов на протяжении всего объема облучаемой лечебной мишени служат основой дозиметрического планирования ЛТ. С использованием КТ на этапе предлучевой подготовки был разработан метод последовательного планирования (С.К. Терновой и соавт., 2008). Кроме того, КТ-данные используются в планирующей системе для дозиметрических расчетов. Все вышесказанное чрезвычайно актуально для активно развивающейся в настоящее время технологии — брахитерапии РПЖ, выполняемой под контролем КТ.

Цель исследования — определение роли КТ в визуализации предстательной железы как лечебной мишени при проведении брахитерапии.

Материалы и методы. В клинике МРНЦ РАМН с 2004 г. выполнено 200 операций брахитерапии локализованных форм РПЖ под контролем КТ. КТ-сканирование осуществляется на аппарате SOMATOM Emotion 6 (Siemens). Мы определили роль КТ при визуализации лечебной мишени на различных этапах брахитерапии: предимплантационном, при имплантации радиоактивных источников, а также на постимплантационном этапе.

Результаты. На всех этапах брахитерапии предстательной железы КТ играет ведущую роль в визуализации лечебной мишени, в объем которой включают предстательную железу и семенные пузырьки. На предимплантационном этапе КТ-изображения дают возможность отчетливо визуализировать лечебную мишень на фоне окружающей клетчатки, оценить ее форму, размеры и объем, определить

плотность ткани предстательной железы и наличие в ней кальцинатов, выявить и оценить внутривезикулярный компонент железы. Отмечено, что во время имплантации радиоактивных источников КТ-визуализация лечебной мишени затруднена в связи с реактивными посттравматическими изменениями в полости малого таза: отеком предстательной железы и тазовых фасций, гематомами в тазовой клетчатке. Мы убедились, что в этих условиях КТ позволяет добиться более отчетливой дифференцировки лечебной мишени (предстательная железа, семенные пузырьки) и критических органов (мочевой пузырь, прямая кишка, уретра) за счет применения не спирального, а пошагового сканирования, при котором нивелируются артефакты от металла и от влияния значительного угла наклона гентри. Эффективными приемами являются изменение параметров КТ-окна и сопоставление изображений тазовых структур на последовательных аксиальных срезах. Целесообразно использовать масштабную сетку и координатный «прицел» для того, чтобы избежать ошибок при определении глубины введения игл-троакаров и источников. В постимплантационном периоде (через 4–6 нед после операции) предстательная железа все еще остается лечебной мишенью с уже введенными в нее радиоактивными источниками. На этом этапе роль КТ в визуализации чрезвычайно важна, так как по ее данным определяют объем предстательной железы и семенных пузырьков для дозиметрических расчетов, оценивают распределение источников в лечебной мишени и их расположение по отношению к критическим органам.

Вывод. Наш опыт показывает чрезвычайно важную роль КТ в визуализации предстательной железы как лечебной мишени при брахитерапии, что позволяет повысить эффективность этого высокотехнологического метода лечения локализованных форм РПЖ.

СТЕПЕНЬ ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

**П.В. Глыбочко, Г.Н. Маслякова,
Е.Н. Цмокалок, С.О. Перешивайлов, Т.Д. Ким**
*НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава*

РПЖ является одной из наиболее распространенных форм злокачественных опухолей у мужчин. Ежегодно в Европе регистрируют не менее 80 000 новых случаев заболевания. По величине прироста заболеваемости РПЖ стоит на 2-м ме-

сте среди онкологических заболеваний, уступая лишь меланоме кожи и оставляя далеко за собой такие заболевания, как рак желудка и рак легкого (Н.Н. Трапезников, Е.М. Аксель, 1997).

Цель исследования — анализ лечебного патоморфоза РПЖ в зависимости от метода лечения больных.

Материалы и методы. Для исследования был взят операционный материал РПЖ 27 больных, проходивших лечение в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава в период с 2006 по 2008 г. Больным были выполнены ТУР и игольная биопсия.

Во всех случаях при гистологическом исследовании диагностирована аденокарцинома предстательной железы.

Все пациенты были разделены на 2 группы. 1-ю группу ($n=12$) составили больные, которым в качестве метода лечения была проведена МАБ. 2-я группа пациентов ($n=15$) наряду с МАБ прошла комбинированное лечение, включающее в себя курс ЛТ. В каждой группе был проведен анализ степени лечебного патоморфоза аденокарциномы предстательной железы.

Выделяли 4 степени выраженности патоморфоза. К I степени были отнесены случаи, в которых при гистологическом исследовании определялись сохраненные комплексы опухолевой ткани с минимальными дистрофическими изменениями клеток опухоли.

II степень патоморфоза характеризовалась более выраженными дистрофическими изменениями опухолевых тканей (до 30%) и реакцией стромы в виде очагового склероза.

III степень патоморфоза проявлялась преобладанием дистрофически измененной опухолевой ткани над сохраненными структурами и более выраженным склерозом.

При IV степени патоморфоза отмечалось преобладание рубцовой ткани над опухолевой, в которой были ярко выражены дистрофические атрофические процессы. Кроме того, обнаруживались вторичные изменения в появлении очагов обызвествления и увеличение числа сосудов.

Исследования показали, что в 1-й группе I–II степень лечебного патоморфоза была выявлена у 4 больных; III степень наблюдалась у 5 пациентов и IV — у 2 человек. Во 2-й группе I–II степень была установлена у 3 больных; III степень — у 6, IV — также у 6 пациентов.

Суммарно наиболее выраженный лечебный патоморфоз составил: в 1-й группе — 58,3%, а во 2-й — 80%.

Таким образом, предварительные результаты показывают, что наиболее выраженный патоморфоз отмечается после применения комбинации ЛТ и МАБ.

ЗАВИСИМОСТЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАРТИНЫ ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.В. Глыбочко, М.Л. Чехонацкая,
В.Н. Приезжева, А.Н. Понукалин,
Т.Г. Хмара, Л.Н. Седова

*НИИ клинической и фундаментальной уронефрологии;
кафедра урологии, кафедра лучевой диагностики и лу-
чевой терапии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава*

Цель исследования — установление зависимости ультразвуковой картины от гистологической формы аденокарциномы.

Был обследован 91 пациент с РПЖ в возрасте 48–85 лет. Всем больным проводились ПРИ, ТРУЗИ, определялся уровень ПСА в сыворотке крови. Завершающим этапом диагностики являлась трансректальная биопсия предстательной железы (ТРБПЖ). Все методы диагностики сопоставлялись с данными морфологического исследования биоптатов.

Выполненные исследования показали, что T1 стадия патологического процесса диагностирована у 6 (6,6%) больных, T2 — у 18 (19,8%), у большинства пациентов выявлена T3 стадия РПЖ — 55 (60,4%) человек и у 12 (13,2%) — T4 стадия с наличием отдаленных метастазов. При этом высокодифференцированная аденокарцинома диагностирована у 39 пациентов: T1 стадия — у 5 (12,8%), T2 — у 9 (23,1%), T3 — у 23 (59%), T4 — в 2 (5,1%) случаях. Умеренно дифференцированная форма верифицирована в 36 наблюдениях: T1 стадия у 1 (2,8%) пациента из этой группы, T2 — в 7 (19,4%) случаях, T3 — у 24 (66,7%) больных, T4 — у 4 (11,1%). Низкодифференцированная форма аденокарциномы была установлена у 16 пациентов с РПЖ. Эту группу составили 2 (12,5%) пациента с T2 стадией патологического процесса, 8 (50%) больных с T3 стадией, 6 (37,5%) — с T4.

Как видно из вышеперечисленного, в основном преобладает число пациентов с распространенными формами заболевания (с T3–T4 стадией). Однако локализованные формы РПЖ (T1–T2 стадия) преимущественно представлены высоко- и умеренно дифференцированными формами аденокарциномы предстательной железы. Необходимо отметить, что для низкодифференцированной формы характерны T3 и T4 стадии РПЖ (88,5%).

Сопоставление данных лучевых и гистологических методов показало, что в группе больных с высокодифференцированными формами аденокарциномы

при УЗИ преобладали гипоехогенные элементы в периферических отделах железы — 15 (38,5%), изоэхогенные узловые элементы выявлены в 9 (23,1%) наблюдениях, у 13 (33,3%) пациентов определялись разнородные образования (гипер-, гипо- и изоэхогенной структуры), гиперэхогенные выявлены в 2 (5,1%) случаях. При этом сосудистая дезинтеграция отмечалась у 22 (56,4%) больных. У пациентов с умеренно дифференцированными формами РПЖ получены следующие данные: гипоехогенные узловые элементы выявлены в 12 (33,3%) наблюдениях, изоэхогенная структура узловых элементов — в 14 (38,9%) случаях, трудно было определить структуру патологических образований, имеющих смешанную эхогенность, у 9 (25%) больных; гиперэхогенные узловые элементы определялись в 1 (2,8%) случае. Деформация, дезинтеграция сосудистого рисунка отмечены у 24 (66,7%) больных. В группе пациентов с низкодифференцированной формой аденокарциномы в большинстве случаев ($n=11$, 68,7%) практически во всех отделах определялись разнородные узловые элементы гипер-, гипо- и изоэхогенной структуры с неровными нечеткими контурами. Выраженный сосудистый полиморфизм зафиксирован в 14 (87,5%) наблюдениях.

Проведенные нами исследования позволили выявить ряд особенностей: при высокодифференцированной форме аденокарциномы предстательной железы чаще, чем при других формах, встречались гипоехогенные узловые элементы при УЗИ, при этом сосудистая дезинтеграция отмечалась в 56% наблюдений; у пациентов с умеренно дифференцированными формами РПЖ опухолевые элементы чаще имели изоэхогенную структуру, деформация сосудистого рисунка выявлена у 67% больных; в группе пациентов с низкодифференцированной формой аденокарциномы предстательной железы в 69% случаев наблюдались разнородные узловые элементы при УЗИ, выраженный сосудистый полиморфизм — у 87% пациентов.

ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ИЗМЕНЕНИЕ СУММЫ БАЛЛОВ ПО ШКАЛЕ ГЛИСОНА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

А.В. Говоров¹, Д.Ю. Пушкарь¹, Д. Коско²,
В.В. Дьяков¹, А.Н. Берников¹,
А.В. Бормотин¹, М.В. Ковылина¹

¹Кафедра урологии МГМСУ;

²Клиника урологии госпиталя Ньюман, Канзас, США

Введение и цель исследования. Известно, что по результатам РПЭ сумма баллов по шкале Глисона ча-

сто оказывается выше, чем при биопсии предстательной железы (ПЖ). **Цель исследования** – оценить взаимосвязь объема ПЖ, определенного при трансректальной ультразвукографии, и вероятности изменения суммы баллов по шкале Глисона после проведения РПЭ.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ результатов РПЭ, произведенной у 725 пациентов в период с 1996 по 2007 г. Во всех случаях трансректальная биопсия ПЖ выполнялась не менее чем из 6 точек; среднее число вколов при биопсии составило 9,2 (6 – 18). В зависимости от объема ПЖ пациенты были разделены на следующие группы: <25 мл – 14% ($n=101$), 25–50 мл – 41% ($n=298$), 50–75 мл – 26% ($n=188$) и >75 мл – 19% ($n=138$).

Результаты. По результатам послеоперационного морфологического исследования ПЖ сумма баллов по шкале Глисона совпала с таковой при трансректальной биопсии в 55% ($n=399$) случаев, была выше, чем при биопсии, в 29% ($n=210$) наблюдений и ниже – у 16% ($n=116$) пациентов. Увеличение объема ПЖ оказалось достоверно связано с уменьшением вероятности выявления более высокой суммы баллов по шкале Глисона после выполнения РПЭ, чем по данным трансректальной биопсии ($p<0,01$). У пациентов с установленной при биопсии суммой баллов по шкале Глисона ≤ 6 при размерах ПЖ <25 мл, 25–50 мл, 50–75 мл и >75 мл вероятность обнаружения более высокого показателя составила 48, 35, 24 и 9%, а при сумме баллов при биопсии ≥ 7 – 22, 17, 11 и 5% соответственно.

Выводы. Согласно полученным данным, чем больше у пациента объем ПЖ, тем меньше вероятность выявления более высокой суммы баллов по шкале Глисона после выполнения РПЭ. Наибольшая вероятность увеличения послеоперационной суммы баллов отмечена у больных с объемом ПЖ <25 мл. Указанные закономерности следует принимать во внимание при планировании тактики лечения больных РПЖ, а также при информировании пациентов о прогнозе течения заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ С МИКРОФОКУСОМ АДЕНОКАРЦИНОМЫ

А.В. Говоров¹, Д.Ю. Пушкарь¹, Д. Коско²,
В.В. Дьяков¹, А.Н. Берников¹,
А.В. Бормотин¹, М.В. Ковылина¹

¹Кафедра урологии МГМСУ;

²Клиника урологии госпиталя Ньюман, Канзас, США

Введение и цель исследования. Пациентов, у которых при выполнении трансректальной биопсии предстательной железы (ПЖ) выявлен микрофокус аденокарциномы (опухоль в 1 столбике, занимающая менее 5% ткани, с суммой баллов по шкале Глисона ≤ 6), часто относят к больным группы так называемого «низкого риска». **Цель исследования** – проанализировать результаты позадилонной РПЭ у данной категории пациентов.

Материалы и методы. Нами ретроспективно проанализированы результаты позадилонной РПЭ, выполненной у 168 больных в двух клиниках в период с 2001 по 2006 г. Средний возраст пациентов составил $60,2 \pm 8$ (44–68) лет, средний уровень общего ПСА крови $5,8 \pm 2,6$ (2,1–9,8) нг/мл, объем ПЖ 48 ± 12 (18–82) мл. До операции клиническая стадия T1cN0M0 была установлена у 91,7% ($n=154$) больных, T2N0M0 – у 8,3% ($n=14$) пациентов.

Результаты. Опухоль оказалась локализованной у 81% (136/168) больных. Сумма баллов по шкале Глисона ≥ 7 отмечена у 29,2% (49/168) пациентов: у 31 (18,5%) больного 3+4, у 10 (6%) человек 4+3, у 8 (4,8%) больных 4+4. У 19% (32/168) пациентов имелось экстрапростатическое распространение опухоли и у 53% (17/32) таких больных отмечено наличие позитивного хирургического края (10% от общего числа больных). В 1,7% (3/168) наблюдений опухоль распространялась на семенные пузырьки. В 39,9% (67/168) случаев была выполнена тазовая лимфаденэктомия. Ни у одного пациента не зафиксировано опухолевого поражения ЛУ. Объем опухоли ПЖ <0,5 см³ отмечен у 8,3% (14/168) больных. Факторами риска выявления опухоли с более высокой суммой баллов по шкале Глисона и/или более высокой клинической стадии являлись возраст <60 лет ($p<0,05$), объем опухоли ($p<0,03$) и наличие позитивного хирургического края ($p<0,01$).

Выводы. Среди больных РПЖ, отнесенных к группе низкого риска вследствие выявления при биопсии микрофокуса аденокарциномы, после выполнения РПЭ сумма баллов по шкале Глисона оказалась ≥ 7 почти в 1/3 (29,2%) случаев. У 19% больных имелась экстракапсулярная инвазия опухоли. Полученные результаты не позволяют считать динамическое наблюдение оправданным у данной категории пациентов (в особенности в возрасте <60 лет), в то время как РПЭ является одним из наиболее эффективных методов лечения локализованного РПЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОВТОРНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НИЗКОГО РИСКА

А.В. Говоров¹, Д.Ю. Пушкарь¹,
М.А. Курджиев¹, М.В. Ковылина¹, Д. Коско²

¹Кафедра урологии МГМСУ;

²Клиника урологии госпиталя Ньюман, Канзас, США

Введение и цель исследования. В консультативный центр нашей клиники нередко обращаются больные РПЖ, которым выполнялась биопсия предстательной железы (ПЖ) в другом лечебном учреждении и на основании клиничко-морфологических данных было рекомендовано динамическое наблюдение. Цель нашего исследования – проанализировать результаты повторной биопсии ПЖ у данной категории пациентов.

Материалы и методы. Нами ретроспективно проанализированы результаты повторной трансректальной биопсии ПЖ у 96 больных, перенесших в 2005–2008 гг. первичную биопсию ПЖ. Среднее число вколов при первичной биопсии составило 7,8 (3–10), при повторной – 14,4 (12–18). Интервал между первичной и повторной биопсией варьировал от 6 до 13 (в среднем 11) нед. Повторная биопсия проводилась только тем пациентам, которые получили рекомендацию о возможности динамического наблюдения и у которых имелись следующие данные: уровень общего ПСА крови <10 нг/мл, клиническая стадия ≤T2a, сумма баллов по шкале Глисона ≤6 в отсутствие опухоли IV градации, ≤3 позитивных столбиков. До повторной биопсии микропрепараты первичного исследования пересмотрены у 80,2% ($n=77$) больных; информация о числе позитивных столбиков доступна у 63,5% ($n=61$) пациентов.

Результаты. По результатам повторной биопсии РПЖ не был выявлен в 19,8% ($n=19$) случаев, сумма баллов по шкале Глисона составила ≤ 6, 7 и 8 у 53,1% ($n=51$), 24% ($n=23$) и 3,1% ($n=3$) больных соответственно. Опухоль в 4 столбиках ткани и более имела в 26% ($n=25$) случаев. В целом результат повторной биопсии оказался менее благоприятным у 31,3% ($n=30$) пациентов. При дальнейшем наблюдении 57 больным выполнена позадилоновая РПЭ, анализ результатов которой в настоящее время продолжается.

Выводы. Среди больных РПЖ, отнесенных по данным первичной биопсии к группе низкого риска, по результатам повторной биопсии, выполненной спустя 1,5–3 мес, степень злокачественности опухоли и/или клиническая стадия оказались выше почти

в 1/3 случаев. Полученные результаты не позволяют считать динамическое наблюдение оправданным у данной категории пациентов. В большинстве случаев обследованные нами пациенты предпочли выполнение позадилоновой РПЭ.

ФАКТОРЫ РИСКА ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПОВТОРНОЙ НЕГАТИВНОЙ САТУРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Говоров¹, Д.Ю. Пушкарь¹,
М.А. Курджиев¹, М.В. Ковылина¹, Д. Коско²

¹Кафедра урологии МГМСУ;

²Клиника урологии госпиталя Ньюман, Канзас, США

Введение и цель исследования. Тактика наблюдения за пациентами, у которых при сатурационной биопсии предстательной железы (ПЖ) не было выявлено РПЖ, остается предметом дискуссии. Цель нашего исследования – проанализировать результаты наблюдения за пациентами с повторной негативной сатурационной биопсией ПЖ.

Материалы и методы. Нами ретроспективно проанализированы результаты наблюдения за 680 пациентами, перенесшими в 2003–2007 гг. повторную сатурационную трансректальную биопсию ПЖ. Среднее число вколов при повторной сатурационной биопсии составило 24 (22–32). Выявляемость РПЖ – 28% ($n=190$). Пациентам без РПЖ ($n=490$) проводили контроль уровня ПСА и ПРИ 1 раз в 6 мес. Средний срок наблюдения за больными составил 14 (6–52) мес.

Результаты. За время наблюдения 3-я биопсия ПЖ была выполнена у 20,8% ($n=102/490$) пациентов. РПЖ диагностирован у 26 больных, что составило 5,3% общего числа пациентов с повторной негативной сатурационной биопсией ПЖ. При статистическом анализе факторами риска выявления РПЖ у больных, перенесших ранее повторную негативную сатурационную биопсию ПЖ, являлись наличие атипичской мелкоацинарной пролиферации ($p<0,01$), простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени в 3 столбиках или более ($p<0,01$), а также рост уровня общего ПСА крови на 2 нг/мл или выше через 12 мес по сравнению со значением ПСА перед проведением последней биопсии ($p<0,01$).

Выводы. Вероятность выявления РПЖ у пациентов, перенесших повторную негативную сатурационную биопсию ПЖ, оказалась небольшой –

5,3% при наблюдении длительностью > 1 года. Установлены клинические и патоморфологические факторы, диктующие необходимость выполнения 3-й биопсии ПЖ у данной категории пациентов.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОСТАТИТ: ВЛИЯНИЕ НА УРОВЕНЬ И ПЛОТНОСТЬ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕ- СКОГО АНТИГЕНА

**Е.Н. Горбунова, В.Н. Крупин,
А.А. Артифексова**

*Кафедра урологии Нижегородской государственной
медицинской академии*

Введение. Уровень ПСА зависит от многих факторов и в свою очередь позволяет прогнозировать возможные варианты состояния ткани предстательной железы — ПЖ (опухоль, аденома, простатит) у конкретного пациента. Бесспорен факт повышения ПСА при остром воспалении в ПЖ, но как ведет себя этот показатель при наличии хронического, клинически неявного, воспаления? Нами использовались гистологические критерии определения степени активности простатита, разработанные в 2001 г. с помощью обзора литературы и обсуждения группами the North American Chronic Prostatitis Collaborative Research Network и the International Prostatitis Collaborative Network. Гистологически степень воспаления в ПЖ определяется следующим образом (морфологическое описание, плотность типичных воспалительных клеток, клетки/мм²): легкая степень — единичные воспалительные клетки, разделенные отчетливыми промежуточными зонами (<100 клеток/мм²); умеренная — сливающиеся поля воспалительных клеток без тканевой деструкции и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формации (100–500 клеток/мм²); выраженная — сливающиеся поля воспалительных клеток с тканевой деструкцией и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формацией (>500 клеток/мм²).

Материалы и методы. Мы рассмотрели зависимость показателей ПСА, объема ПЖ и ПСА-плотности от сопутствующей гистологической картины ткани ПЖ при наличии заключения гистолога ДГПЖ. 1378 прооперированных пациентов с данным заболеванием подразделены на группы с наличием и отсутствием гистологической картины хронического простатита той или иной степени выраженности.

Результаты. Нами получено следующее соотношение: простатита не выявлено у 451 (32,73%) пациента, легкая его форма отмечена в 681 (49,42%) случае, умеренная — в 185 (13,43%) и выраженная — в 61 (4,42%). Группы пациентов не имели существенных различий по возрасту, средний возраст составил: при отсутствии простатита — 68,43 года, при легкой форме — 68,30, при умеренной — 69,31 и при выраженной — 68,64. Средний объем ПЖ возрастал при нарастании активности воспалительного процесса в ПЖ: при отсутствии простатита он составил 55,81 см³, при легкой его форме — 65,37 см³, при умеренной — 71,28 см³ и при выраженной — 73,23 см³. Средний уровень ПСА был ниже при отсутствии воспаления и при наличии легкой степени воспаления — 4,13 и 4,73 нг/мл соответственно — и существенно возрастал при повышении активности воспаления: при умеренной форме простатита средний уровень ПСА — 5,51 нг/мл, а при выраженной — 5,71 нг/мл. Несмотря на это, плотность ПСА при умеренном воспалении в ПЖ (0,081 нг/мл × см³) не имела отличий от показателей при отсутствии гистологического воспаления и при легкой степени воспаления — 0,085 и 0,086 нг/мл × см³ соответственно. Напротив, воспалительный процесс в ПЖ приводил к существенно-му повышению плотности ПСА (0,098 нг/мл × см³).

Заключение. Таким образом, повышение ПСА при ДГПЖ может быть связано с ассоциированным хроническим воспалением ткани ПЖ, при этом чем выраженнее простатит, тем выше уровень ПСА. Тем не менее не следует полностью полагаться на такой показатель, как ПСА-плотность, так как нормальное ее значение не свидетельствует об отсутствии воспаления.

При большем объеме ПЖ вероятно наличие гистологического активного воспалительного процесса, что, например, может обосновать более интенсивное противовоспалительное антибактериальное лечение в послеоперационном периоде.

ПРОСТАТИЧЕСКАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИ- АЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ И УРОВЕНЬ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕ- НА СЫВОРОТКИ КРОВИ

**Е.Н. Горбунова, В.Н. Крупин,
А.А. Артифексова**

*Кафедра урологии Нижегородской государственной
медицинской академии*

Введение. Биопсия остается единственным методом определения простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) и раннего инвазивного ра-

ка, несмотря на поиск дифференциально-диагностических пунктов среди неинвазивных методов. Одни исследователи считают, что ПИН не влияет на уровень ПСА сыворотки крови, повышенный показатель ПСА у пациентов с ПИН может свидетельствовать о наличии недиагностированного РПЖ (R. Mazzucchelli и соавт., 2000; J. Morote и соавт., 2000). Однако другие авторы (D. Minardi и соавт., 2002) приводят несколько иные факты: ПИН не оказывает влияния на уровень и плотность общего ПСА, но, тем не менее, она приводит к уменьшению отношения свободного и общего уровней ПСА ($PSA_{св.}/PSA_{общ.}$), причем более существенно это проявляется при ПИН высокой степени (ПИН II) — 17,6% по сравнению с ПИН низкой степени (ПИН I) — 19,2% и этим же отношением при ДГПЖ — 24,2%. При ПИН может наблюдаться повышение уровня ПСА за счет разрежения и частичного исчезновения базальных клеток и усиленной васкуляризации вокруг таких фокусов (J.E. Fowler Jr. и соавт., 2001).

Материалы и методы. Нами рассмотрены случаи болезни пациентов, прооперированных по поводу ДГПЖ (аденоэктомиа, ТУР предстательной железы — ПЖ), либо по поводу подозрения на РПЖ (биопсия ПЖ). Рассматривались гистологические варианты: ДГПЖ, ПИН I и II. Оценивались средний возраст пациентов, объем ПЖ ($см^3$), уровень ПСА сыворотки крови (нг/мл) и ПСА-плотность ($нг/мл \times см^3$).

Результаты. Общее число больных составило 1741, из них 1378 (79,15%) пациентов имели заключение ДГПЖ, 106 (6,09%) — ПИН I и 257 (14,76%) — ПИН II. Средний возраст в группах не имел существенных отличий: в группе ДГПЖ — 68,5 года, ПИН I — 68,36 и ПИН II — 68,67 года.

Средний объем ПЖ в группе ДГПЖ составил 63,38 (от 10,0 до 368,6) $см^3$, в группе ПИН I — 62,96 (от 16,6 до 264,6) $см^3$ и в группе ПИН II — 63,95 (от 12,3 до 371,3) $см^3$. Средний показатель уровня ПСА сыворотки крови при ДГПЖ без дисплазии — 4,69 (от 0,1 до 23,5) нг/мл, при ПИН I — 5,4 (от 0,1 до 25,5) нг/мл, при ПИН II — 5,33 (от 0,1 до 26,6) нг/мл. Средний показатель ПСА-плотности при ДГПЖ составил 0,085 (от 0,002 до 0,388) $нг/мл \times см^3$, при ПИН I — 0,094 (от 0,005 до 0,585) $нг/мл \times см^3$, и при ПИН II — 0,1 (от 0,005 до 0,551) $нг/мл \times см^3$.

Заключение. Частота выявления ПИН I и II, исходя из гистологического исследования, соответствует общей распространенности ПИН по данным других авторов. Не получено отличий по возрасту в группах с ДГПЖ и дисплазией. Также средний объем ПЖ не имеет существенных отличий в группах. Таким образом, невозможно утверждать о зависимости ПИН от возраста или объема ПЖ.

Нами получено повышение уровня ПСА при наличии дисплазии, хотя оно практически одинаково

при дисплазии I и II степени. Показатель ПСА-плотности во всех группах не превышает нормы, однако в случае ПИН I и II он выше, чем в группе ДГПЖ. Мы можем говорить о влиянии ПИН на уровень ПСА сыворотки крови, а также предполагать ее влияние на ПСА-плотность. Этот факт важен при обследовании на предоперационном этапе, так как позволяет корректировать тактику лечения пациента.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л.М. Горилловский, Г.В. Межуева

РМАПО, ГКБ №60, Москва

По данным мировой литературы, 50–70% больных РПЖ первично обращаются за медицинской помощью по поводу развившихся осложнений, самое распространенное из которых — нарушение мочеиспускания (60–80%).

Патогенез этих состояний многосторонен и включает не только механический фактор, но и расстройства кровообращения в системе тазовых вен на фоне хронического воспаления предстательной железы. Из-за тяжелой сопутствующей патологии, возраста больных и распространенности процесса многим не показано проведение РПЭ, брахитерапии, ТУР предстательной железы, а лечение дизурии у этой группы больных необходимо для улучшения их качества жизни.

Цель исследования — коррекция симптомов нижних мочевых путей у больных с первично выявленным РПЖ α -1-адреноблокаторами и ингибиторами 5- α -редуктазы.

Материалы и методы. Нами обследованы 168 больных в возрасте от 50 до 92 лет (средний возраст — 73,4 года). При выполнении биопсии предстательной железы у пациентов был диагностирован РПЖ и все они имели симптомы нижних мочевых путей. Для их выявления мы использовали опросник IPSS, данные урофлоуметрии. Больных произвольно разделили на 4 группы: 1-я группа принимала финастерид — по 4 мг и флутамид — по 250 мг 3 раза в день. Пациенты 2-й группы получали α -1-адреноблокатор доксазозин и флутамид в дозе 250 мг 3 раза в день. Больным 3-й группы назначали α -1-адреноблокатор доксазозин — 5 мг на ночь + ингибитор 5- α -редуктазы финастерид — 5 мг + флутамид по 250 мг 3 раза в день. 4-я группа принимала только флутамид — по 250 мг 3 раза в день.

Таблица 1. Оценка ирритативных и обструктивных симптомов у больных с локализованными формами по группам

Симптомы	Группа							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес
Ирритативные	7,1	5,2	6,3	5,4	7,2	4,4	7,2	6,1
Обструктивные	7,2	3,9	6,9	4,2	6,6	4,3	6,9	4,1

Таблица 2. Оценка ирритативных и обструктивных симптомов у больных с распространенными формами по группам

Симптомы	Группа							
	1-я		2-я		3-я		4-я	
	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес	До лечения	Через 6 мес
Ирритативные	6,4	5,1	5,6	5,4	6,3	4,2	6,8	6,1
Обструктивные	8,2	4,2	7,6	4,2	7,5	4,5	7,3	4,1

Результаты. Суммарный балл по шкале IPSS обследуемых больных находился в пределах от 12 до 24 (средний – 16,4). В зависимости от степени симптоматики больные разделились на 3 группы: со слабой степенью выраженности симптоматики – 26 (средний балл 7,7), средней – 96 (средний балл 15,8) и выраженной – 46 (средний балл 22,4).

В целях уточнения характера симптомов мы оценили соотношение ирритативных и обструктивных симптомов. В результате были получены следующие данные: суммарное значение обструктивных симптомов колебалось в пределах от 4 до 13 (в среднем 7,1), а суммарное значение ирритативных симптомов – от 9 до 17 (в среднем 9,3).

В 1-й группе выявлено 7 больных с легкой симптоматикой, 21 – со средней и 10 – с тяжелой. Во 2-й группе – 3 пациента с легкой симптоматикой, 25 – со средней и 17 – с тяжелой. В 3-й группе – 6 с легкой, 26 – со средней, 11 – с тяжелой. В 4-й группе – 10 с легкой симптоматикой, 24 – со средней и 8 – с тяжелой.

При анализе данных всех групп, отмечено что у более половины (57,1%) больных наблюдались расстройства мочеиспускания средней степени выраженности, у 15,6% – легкой, а у 27,3% – тяжелой.

В 1-й группе было 11 (7%) пациентов с локализованными формами, 25 (15,8%) – с распространенными; во 2-й группе – 19(12%) и 22 (14%) соответственно; в 3-й группе – 17 (10,8%) и 24 (15,2%); в 4-й группе – 21 (13,3%) и 19 (12,0%), табл. 1, 2.

Выводы

1. У пациентов с локализованными формами РПЖ преобладают ирритативные симптомы нарушения мочеиспускания, назначение α -1-адреноблокатора доксазозина совместно с антиандрогеном флутамидом приводит к улучшению мочеиспускания в 91,7% случаев.

2. У больных с распространенными формами РПЖ преобладают обструктивные симптомы нарушения мочеиспускания. Назначение ингибитора 5- α -редуктазы финастерида совместно с антиандрогеном флутамидом приводит к улучшению мочеиспускания в 73,2% случаев.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА

М.И. Давидов

Пермь

Определение ПСА в Пермском крае внедрено в 1998 г. За прошедшие 10 лет выполнено свыше 15 тыс. исследований. Однако восторженная встреча метода определения ПСА вскоре сменилась на достаточно сдержанную оценку, а затем и негативное восприятие целым рядом практических урологов. Бесспорно, в среднем показатели ПСА при РПЖ выше, чем при других заболеваниях предстательной железы (ПЖ), однако врач работает не со среднестатистическими показателями, а с конкретным больным, и ему нужно поставить точный диагноз именно этому конкретному больному. И вот здесь-то оказывается, что метод ПСА совершенно не надежен, так как дает очень высокий процент ложноотрицательных и ложноположительных результатов в диагностике РПЖ.

В течение 10 лет мы вели записи, куда вносили все данные о пациентах, которым в связи с подозрением на РПЖ выполнялось исследование уровня ПСА. Отмечали значения показателя ПСА, общекли-

нические данные, результаты ПРИ, УЗИ, ТРУЗИ и других методов. В настоящей работе проанализированы данные больных, у которых диагноз был установлен гистологически путем выполнения биопсии или при оперативном вмешательстве. Судьба большинства пациентов прослежена в течение многих лет. Уровень ПСА определяли стандартным иммуноферментным методом. Помимо общего анализа ПСА, у большинства пациентов определяли свободный ПСА с вычислением соотношения свободного и общего ПСА, плотность, время удвоения и скорость ПСА.

Всего проанализированы данные 846 больных в возрасте от 38 до 96 лет с подозрением на РПЖ. 1-ю группу составили 427 пациентов, у которых морфологически был установлен диагноз РПЖ. Уровень ПСА в этой группе варьировал от 1,5 до 180 (в среднем – 14,5) нг/мл. При этом нормальные значения ПСА (< 4 нг/мл) имели 19,9% больных РПЖ, в пределах «серой зоны» (от 4 до 10 нг/мл) – 20,1%, от 10 до 20 нг/мл – 30,4%, > 20 нг/мл – 29,6%. У лиц старше 60 лет мы пересчитали цифры с учетом возрастных норм ПСА (2,5 нг/мл – до 50 лет, до 3,5 нг/мл – до 60 лет), однако даже в этом случае 17% пациентов имели нормальные возрастные уровни ПСА, а число больных, у которых показатели ПСА были в пределах «серой зоны» (от возрастной нормы до 10 нг/мл), увеличилось до 23%. Таким образом, нормальный уровень ПСА не исключает наличия РПЖ.

При значениях общего ПСА от 3 до 10 нг/мл согласно рекомендациям определяли свободный ПСА с расчетом соотношения свободного и общего ПСА, плотность, скорость и время удвоения ПСА. Однако это не намного повысило точность диагностики РПЖ.

Во 2-ю группу вошли 255 пациентов с морфологически диагностированной ДГПЖ, преимущественно после оперативного лечения. Уровень ПСА в этой группе варьировал от 0,6 до 75 (в среднем – 6,9) нг/мл. При этом нормальные значения ПСА < 4 нг/мл отмечены только у 35,3% больных, в пределах «серой зоны» (4–10 нг/мл) – у 34,1%, повышены (от 10 до 20 нг/мл) – у 25,5%, резко повышены (> 20 нг/мл) – у 5,1%. Следовательно, 30,6% больных ДГПЖ имели значения ПСА, характерные для РПЖ.

3-я группа состояла из 104 пациентов, имеющих хронический простатит. При этом мы учитывали, что обострение хронического простатита, ПРИ, массаж ПЖ и эякуляция повышают уровень ПСА. В связи с этим уровень ПСА определяли только при ликвидации активного воспаления, не ранее чем через 2 нед после ПРИ и 1 нед – после полового акта. Уровень ПСА варьировал от 1,6 до 32 (в среднем – 6,0) нг/мл. Показатель ПСА < 4 нг/мл имели 69,2% больных, от 4 до 10 нг/мл – 21,2%, > 10 нг/мл – 9,6%.

4-ю группу составили 60 больных с другими заболеваниями ПЖ (склероз ПЖ, кисты, камни, ту-

беркулез). Уровень ПСА варьировал от 0,9 до 35 (в среднем 5,0) нг/мл. При этом ПСА < 4 нг/мл был у 68,3%, от 4 до 10 нг/мл – у 25%, > 10 нг/мл – у 6,7%.

Если суммировать показатели больных 3 последних групп, которые морфологически не имели РПЖ, то окажется, что ПСА у 29,6% из них был в пределах «серой зоны», а у 22% отмечены явно «раковые» показатели (> 10 нг/мл). В результате получается, что у 51,6% больных, у которых морфологически нет рака, уровень ПСА был > 4 нг/мл. Это заставляет серьезно задуматься о ценности ПСА для диагностики РПЖ.

По данным литературы и нашим сведениям, чувствительность метода определения ПСА в диагностике РПЖ составляет 50–94%, а специфичность очень низкая – лишь 40–76% (по А.Г. Антонову – всего 10%). В целом ПСА является органоспецифическим маркером, свидетельствующим о наличии у больного заболевания ПЖ, но ни в коем случае не канцероспецифическим. Необходимы разработка и внедрение подлинных онкомаркеров РПЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАСТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.Л. Демидко, Э.Г. Асламазов,
В.А. Варшавский, Е.А. Безруков

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Введение. Хирургическая кастрация была первым методом ГТ заболеваний предстательной железы. В 40-х годах XX в. этот метод получил теоретическое обоснование для лечения РПЖ, а в 60-х годах были разработаны аналоги ЛГРГ – альтернатива орхихтомии. Эти методы позволяют достичь стойкого снижения уровня тестостерона в терапевтических целях. Оба метода кастрации имеют своих сторонников и противников. Для уточнения эффективности этих методов мы сравнили выживаемость при различных методах кастрации.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 85 больных диссеминированным РПЖ. Средний возраст пациентов составил 66 лет (от 41 до 81 года). Диагноз у всех больных был подтвержден посредством гистологического исследования биоптата. Метастатический процесс в костях установлен по данным изотопного исследования костей скелета. Всем пациентам проводилось гормональное лечение, которое включало применение ан-

тиандрогенов в монотерапии ($n=15$, 17,6%) или в комбинации с хирургической ($n=40$, 47,1%) или медикаментозной кастрацией ($n=30$, 35,3%).

В процессе лечения у 15 (17,6%) больных хирургическая кастрация была добавлена к уже проводимой терапии. В первую очередь это выполнялось при прогрессировании опухолевого процесса ($n=7$) или при невозможности регулярного применения аналогов ЛГРГ ($n=8$). Препараты удаленных яичек подвергались гистологическому исследованию.

Результаты. У больных, которым хирургическая кастрация была выполнена в начале или в процессе лечения, выживаемость была одинаковой ($p=0,66$) и составила 33 мес. Также не выявлено значимой разницы выживаемости при хирургической и медикаментозной кастрации ($p=0,42$).

При прогрессировании опухолевого процесса хирургическая кастрация проведена 13 пациентам. При среднем сроке наблюдения 36 мес умерли 8 больных. Из 6 пациентов, отказавшихся от орхиэктомии, на протяжении 60 мес наблюдения умерли 2 ($p=0,2$).

На фоне стабилизации процесса, при невозможности регулярного применения аналогов ЛГРГ, орхиэктомия выполнена 26 больным. В течение 62 мес наблюдения умерли 7 человек. Из 7 пациентов, которые отказались от операции, а продолжили лечение другими препаратами, за 60 мес наблюдения умер 1. Среди 11 больных, которым на фоне стабилизации опухолевого процесса продолжали применять аналоги ЛГРГ, за 28 мес наблюдения умерли 3 человека ($p=0,06$). Таким образом, наибольшая выживаемость при стабилизации опухолевого процесса отмечена при хирургической кастрации по сравнению с медикаментозной.

У 39 пациентов, которым хирургическая кастрация была проведена в начале лечения, отмечено снижение интенсивности сперматогенеза с возрастом ($p=0,24$). Распределение нормальных и гиперплазированных клеток Лейдига во всех возрастных группах было примерно одинаковым ($p=0,8$). С увеличением возраста наблюдали повышение частоты признаков склероза сосудов и стромы ($p=0,25$).

При отсроченной орхиэктомии отмечены прогрессирование подавления сперматогенеза ($p=0,14$), пролиферация клеток Лейдига ($p=0,26$) и усиление склеротических изменений ($p=0,038$) по сравнению с пациентами, которым операция была выполнена сразу.

При стабилизации и прогрессировании опухолевого процесса различий в состоянии сперматогенеза ($p=0,7$), гормонопродуцирующего аппарата ($p=0,37$) и выраженности склеротического процесса ($p=0,87$) не выявлено.

Медиана выживаемости больных с нормальным состоянием клеток Лейдига составила 39 мес, а при их пролиферации — 23 мес ($p=0,02$). Развитие

склеротических изменений не влияло на выживаемость больных ($p=0,8$).

Обсуждение. Выбор метода кастрации не оказывает значимого влияния на выживаемость. Изменение медикаментозной кастрации на хирургическую как при стабилизации, так и при прогрессировании процесса приводили к одинаковым результатам.

С возрастом происходит постепенное снижение сперматогенеза и увеличение клеток Лейдига, что может быть причиной уменьшения продукции андрогенов. ГТ усиливает угнетение сперматогенеза, пролиферацию клеток Лейдига, склероз сосудов и стромы.

Выживаемость больных, у которых после орхиэктомии обнаружена нормальная картина клеток Лейдига, значимо больше, чем при пролиферации ($p=0,02$).

Выводы. Хирургическая и медикаментозная кастрация при диссеминированном РПЖ равноэффективна в отношении выживаемости больных. Выполнение орхиэктомии после медикаментозной кастрации не увеличивает выживаемость. С возрастом постепенно развивается инволютивный процесс в яичках, усиливающийся при проведении ГТ. При минимальных изменениях паренхимы яичек эффективность орхиэктомии выше. В первую очередь это зависит от сохранности гормонопродуцирующего аппарата яичка.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Ф.Ш. Енгальчев, А.Г. Кавайкин,
С.В. Лямкин, С.Н. Береснев, М.В. Бурнаев
Отделение урологии Пензенского ООД

В настоящее время РПЭ является самым прогрессивным методом лечения локализованного РПЖ. Показанием для операции служит строгий отбор больных по следующим критериям: локализованный РПЖ, стадия T1–T2 с прогнозируемой продолжительностью жизни более 10 лет. Дополнительно для стадии T3 выполнение РПЭ возможно при наличии небольших по объему опухолей, отсутствии грубой органической патологии со стороны мочевых путей (инфекционно-воспалительные заболевания, различные степени недержания мочи, дивертикулы мочевого пузыря и др.), уровне ПСА не более 20 нг/мл, ограниченном внекапсулярном росте опухоли и показателе Глисона не более 7.

В Пензенском областном онкологическом диспансере при локализованном РПЖ позадилоная РПЭ выполняется с 2003 г. За это время прооперированы 35 больных в возрасте от 56 до 74 лет. Средний возраст $65 \pm 8,871$ года.

Цель исследования – оценить первые результаты проведения РПЭ. В анализ были включены результаты лечения всех 35 больных, находившихся под наблюдением в период от 2 нед до 60 мес после операции. У всех больных диагноз морфологически верифицирован до операции. Гистологически подтверждена аденокарцинома предстательной железы (ПЖ). Показания к операции выставлялись на основании ПРИ, анализа крови на ПСА, ТРУЗИ ПЖ; мультифокальной пункционной биопсии ПЖ, сцинтиграфии костей скелета, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, зон регионального метастазирования; рентгенографии органов грудной клетки. Операции выполнялись не ранее 4–6 нед после пункционной биопсии ПЖ.

Уровень общего ПСА до операции составил от 5,4 до 40,8 нг/мл, средний показатель – 17,02 нг/мл. Уровень ПСА в первые 3 мес после операции – от 0,01 до 1,6 нг/мл, в среднем 0,29 нг/мл. При биопсии ПЖ показатель Глисона составлял от 3 до 7 (в среднем 5) баллов, а после операции – от 4 до 8 (в среднем 6).

Результаты и выводы

Случаев летальности в послеоперационном периоде зафиксировано не было. Анализ конверсии стадии до и после операции показал, что у 6 (17%) больных стадия занижена, у 20 (57%) – стадии совпадают, у 9 (26%) – стадия завышена. Ранние послеоперационные осложнения возникли у 4 (11,4%) пациентов: у 2 (5,7%) – микронесостоятельность уретрально-пузырного анастомоза (по данным литературы, 10% – А.С. Переверзев, 2004); у 1 (2,8%) – формирование лимфоцеле – лимфотомы (по данным того же источника – 5%) и еще у 1 пациента – инфаркт миокарда с благоприятным исходом. Позднее осложнение РПЭ – стриктура пузырно-уретрального анастомоза – возникло у 3 (8,5%) больных (по данным А.С. Переверзева, 8%). Все ранние и поздние осложнения наблюдались при освоении методики РПЭ. Двум (5,7%) больным в предоперационном периоде проводилась неадекватная ГТ (диферелин + флуцином). Нервосберегающие операции выполнены 7 (20%) пациентам при наличии эректильной функции до операции. У 4 (> 50%) больных эректильная функция сохранена. При выявлении инвазии опухоли в семенные пузырьки (по патоморфологическому заключению – стадия Т3b) всем больным ($n=4$, 11,4%) осуществлялась адекватная антиандрогенотерапия. У 1 (2,8%) пациента в послеоперационном периоде обнаружены метастазы в региональные ЛУ (стадия IV). Этому больному назначена ГТ по схеме МАБ в сочетании с дистанционной ЛТ.

Адекватное мочеиспускание сразу после удаления катетера восстановилось через 3 мес после операции у 15 (43%) из 35 пациентов; к 6 мес – еще у 11 больных, всего 74%. У 9 (26%) пациентов отмечено

эпизодическое недержание мочи с постепенным уменьшением интенсивности. К 1-му году после операции континентность наблюдалась у 100% оперированных больных. За период наблюдения у 2 (5,7%) пациентов зафиксирован биохимический рецидив, что потребовало назначения антиандрогенной терапии в течение 2 мес с последующим контролем уровня ПСА. Местного прогрессирования у больных зарегистрировано не было. У 3 (8,5%) пациентов выявлена костная генерализация процесса. Этим больным была назначена ГТ по схеме МАБ. На сегодняшний день все пациенты живы.

Первый опыт хирургического лечения РПЖ с использованием РПЭ следует признать удовлетворительным. Адекватный подбор больных для операции и совершенствование оперативной техники позволяют повысить продолжительность и качество жизни больного. Выполнение радикального хирургического вмешательства избавляет пациентов от злокачественного новообразования и обеспечивает отсутствие необходимости в пожизненной ГТ, что в свою очередь предотвращает осложнения, связанные с проведением лекарственного лечения.

ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗОВАННОГО И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ БРАХИТЕРАПИИ

В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов, Я.В. Бершадский, А.А. Баженов, О.В. Журавлев

Клиника урологии Уральской государственной медицинской академии, Екатеринбург

РПЖ на сегодняшний день является наиболее распространенным онкоурологическим заболеванием среди мужчин средней и старшей возрастных групп. В последнее время отмечается неуклонный прирост заболеваемости. С момента введения в действие программы «Урологическое здоровье мужчины» в 2006 г. на территории Свердловской области прирост заболеваемости составил 400%. При этом доля впервые выявленного локализованного РПЖ равна 68%.

С 2006 г. для лечения локализованных форм РПЖ в клинике урологии Уральской государственной медицинской академии стал применяться метод брахитерапии. На сегодняшний день выполнено 200 операций по имплантации в предстательную железу (ПЖ) микроисточников I^{125} под контролем трансректального ультразвука и 3 операции – под контролем КТ. Средний возраст пациентов составил 62,4

года. По стадии заболевания больные распределились следующим образом: T1a – 5 (2,5%) пациентов, T1b, T1c – 38 (19%), T2a, T2b – 106 (53%), T3a – 51 (25,5%) больной.

Объем ПЖ в среднем составил 42,6 см³, среднее значение показателя ПСА – 8,8 нг/мл. У 18% больных выявлена высокодифференцированная аденокарцинома (не > 4 баллов по шкале Глисона), у 67% – умеренно дифференцированная (не > 6 баллов) и у 15% – низкодифференцированная (> 7 баллов по шкале Глисона). Степень дифференцировки опухоли и исходные показатели ПСА мы считаем наиболее значимыми прогностическими факторами, определяющими показания для проведения брахитерапии.

Все операции выполнялись с применением регионарной спинальной анестезии. Средняя длительность операции – 69 мин. Для проведения брахитерапии использовался промежностный доступ. Проведению имплантации предшествовала планиметрия, которую осуществляли в режиме онлайн с расчетом числа источников и оптимальной дозы излучения на объем ткани ПЖ. При наличии локализованного РПЖ локальная доза на ПЖ составляла 145 Гр, а при местно-распространенном процессе – 110 Гр. В последнем случае пациентам дополнительно назначалась наружная ЛТ в дозе 25–40 Гр на зоны регионарного лимфооттока. С помощью комбинированной ЛТ нами пролечены 52 пациента. После имплантации мочевого пузыря дренировали уретральным катетером, который удалялся на следующие после операции сутки.

В раннем послеоперационном периоде из осложнений наиболее часто наблюдались острая задержка мочеиспускания – у 8 (4%) больных и макрогематурия – у 17 (8,5%). Острую задержку мочи у 5 (62,5%) пациентов удалось разрешить консервативными способами, в 3 случаях имело место наложение эпицистостомы. При макрогематурии не требовалось проведения специальных лечебных мероприятий, она купировалась на 2–3-и сутки после операции.

В отдаленном периоде после операции зафиксированы следующие осложнения: дизурия – 67 (33,5%) больных, лучевой цистит и уретрит – 28 (14%), лучевой ректит – 4 (2%). При лечении данных осложнений активно применялись НПВП, назначалась местная терапия кортикостероидами. Все негативные проявления продолжались от 4 нед до 8 мес. Эффективность лечения данных осложнений во многом зависит от дисциплинированности пациента и его постоянного взаимодействия с лечащим врачом.

За период наблюдения (от 3 до 26 мес) снижение уровня ПСА отмечалось у всех пациентов и составило 0,01–1,3 нг/мл. В зависимости от наличия

факторов неблагоприятного прогноза пациентов в стадии T2b–T3a после операции проводилась адьювантная ГТ – от 3 до 16 мес в режиме МАБ.

В настоящее время все пациенты живы, у 2 (1%) больных наблюдается прогрессирование в виде костного метастазирования.

Таким образом, брахитерапия является современным, высокотехнологичным и эффективным методом радикального лучевого лечения локализованных и местно-распространенных форм РПЖ. Основные преимущества данного метода – малая травматичность операции и, как следствие, ранняя клиническая и трудовая реабилитация больных.

ПРОСТАТЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ

**В.П. Изгейм, А.В. Лыков, В.В. Калалб,
Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин, В.В. Симоненко**
Отделение онкоурологии ГЛПУ ТО ООД, Тюмень

РПЭ является основным методом лечения локализованных форм РПЖ. В последнее время также возрастает интерес к РПЭ у пациентов с местно-распространенным (T3a) РПЖ. Этот интерес обусловлен, во-первых, обнадеживающими результатами хирургического лечения данной категории больных, во-вторых, имеет место занижение стадии в предоперационном обследовании у 30–35% больных, а в-третьих, у 9–27% пациентов наблюдается дооперационное завышение стадии опухолевого процесса. Еще одним аргументом в пользу агрессивной тактики лечения местно-распространенного РПЖ служит наличие общей тенденции в современной онкологии, предусматривающей как можно большее удаление опухолевой массы с последующим химиолучевым лечением. Вместе с тем большинство авторов подчеркивают тот факт, что только хирургического пособия у пациентов с местно-распространенным РПЖ недостаточно, применение неоадьювантной и адьювантной ГТ позволяет значительно улучшить результаты хирургического лечения РПЖ.

Материалы и методы

За период 2007–2008 гг. в урологическом отделении Тюменского областного онкологического диспансера позадилонная РПЭ выполнена 30 пациентам в возрасте от 45 до 71 года (средний возраст – 49,6 года).

Критерии отбора больных на операцию

1. Локализованные формы РПЖ (T1–2N0M0).
2. Стадия T3a с непродолжительной экстрапростатической инвазией.

3. Ожидаемая продолжительность жизни — не менее 10 лет.

4. Отсутствие выраженной сопутствующей патологии.

5. Обязательная морфологическая верификация диагноза перед операцией.

Клиническая картина у больных была малоинформативной, так как большинство пациентов обратились по поводу высоких цифр ПСА, анализ которого был выполнен по программе скрининга. Уровень ПСА составлял от 4,6 до 44,2 нг/мл, объем предстательной железы — от 40 до 130 мл.

Распределение больных по категории T: T1 — 1 (3,3%); T2 — 10 (33,3%); T3 — 19 (63,4%) пациентов. Метастазы (категории N1) выявлены у 3 больных в результате экспресс-гистологического исследования. Распределение больных по категории G: G1 — 1 (3,3%), G2 — 17 (56,4%), G3 — 10 (33,3%). По шкале Глисона: от 1 до 3 баллов — у 4 (13,3%) больных, от 4—7 — у 8 (26,6%) и >7 баллов — у 18 (60,1%).

19 (63,3%) пациентам перед операцией была назначена неoadъювантная ГТ в режиме МАБ в течение 3 мес, кроме того, 17 (56,7%) больных из этой группы продолжили ГТ в послеоперационном периоде в адъювантном режиме, в основном это монотерапия препаратом касодекс-150.

Все вмешательства выполнены из нижнесрединного доступа по методике Walsh, длительность операции составляла не более 2 ч, в среднем — 1ч 40 мин, объем кровопотери — от 100 до 1200 мл, в среднем, по мере приобретения опыта, не превышал 300—400 мл. Интраоперационно в 1 случае возникло профузное кровотечение в результате разрыва атеросклеротически измененной наружной подвздошной артерии, в результате чего одномоментно кровопотеря составила около 1 л, операция закончилась протезированием вышеуказанной артерии.

В послеоперационном периоде серьезных осложнений не наблюдалось, в 3 случаях отмечена длительная лимфоррея в одном лимфоцеле, которое опорожнили путем пункции под контролем УЗИ. Уретральный катетер удаляли на 14—18-й день после операции. Удовлетворительная функция удержания мочи восстанавливалась практически у всех пациентов через 2—3 мес. Биохимический рецидив в течение первого года диагностирован у 3 пациентов, всем им назначена ГТ в режиме МАБ.

Выводы

Небольшое число случаев и непродолжительный период наблюдения не позволяют нам делать собственные выводы, мы пока лишь в начале длительного пути, но и сейчас уже можно говорить об эффективности скрининговых программ, которые при нашем непосредственном участии были запущены на территории Тюменской области в послед-

ние годы. Благодаря проведению этих программ стало легче выявить больных с локализованными формами РПЖ и, соответственно, выполнить радикальное лечение пациентам с данным диагнозом.

УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВНУТРИ-ТКАНЕВОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

А.Д. Каприн, С.А. Иванов, А.А. Клименко,

А.Д. Цыбульский

ФГУ РНЦРР Росздрава, Москва

Основными методами лечения РПЖ являются РПЭ, ЛТ, ГТ и комбинация ГТ с лучевым или хирургическим лечением.

В последнее время широко применяют один из методов ЛТ — внутритканевую ЛТ (брахитерапию), которая по эффективности сопоставима с РПЭ и выполняется у категории больных, имеющих противопоказания к проведению хирургического лечения.

Однако после выполнения брахитерапии возникают лучевые осложнения со стороны органов малого таза, что причиняет больным дискомфорт и резко снижает их качество жизни.

Патогенетически лучевые осложнения нижних мочевых путей вызваны отеком слизистой, гиперемией, некрозом до образования язв с последующим рубцеванием, что клинически проявляется развитием сильно выраженной дизурии, вплоть до недержания мочи, выраженным болевым синдромом, гематурией.

α -адреноблокаторы в комбинации с проведением противовоспалительной терапии являются препаратом выбора для лечения такого вида осложнений.

Материалы и методы

В лаборатории урологии РНЦРР в 2007 г. проведено изучение действия препарата Тамсулон-ФС 0,4 мг при выполнении брахитерапии у больных РПЖ для профилактики и лечения лучевых осложнений.

В исследование включены 15 пациентов. Средний возраст — 67 лет. У 5 больных диагностирован РПЖ стадии T1N0M0, у 6 — T2N0M0 и у 4 — T3N0M0. Всем пациентам была выполнена брахитерапия. Все больные за 30 дней до проведения специального лечения начали прием Тамсулона-ФС в дозе 0,4 мг по 1 таблетке 1 раз в день утром после еды и принимали его в течение 3 мес.

Больных обследовали до брахитерапии, сразу после ее проведения и через 1 мес. Обследование включало в себя заполнение шкалы качества мочеиспускания и качества жизни, урофлоуметрию, оп-

ределение объема предстательной железы и остаточной мочи.

Ретроспективно полученные результаты сравнивались с данными сходной контрольной группы из 10 человек, не получавших α -адреноблокаторы.

Результаты

Динамика изменения суммы баллов по шкале IPSS на фоне проведенного лучевого лечения у больных, которые получали Тамсулон-ФС, существенно отличается от таковой в контрольной группе. Например, несмотря на действие ЛТ, у больных 1-й группы отмечено уменьшение симптомов нижних мочевых путей по сравнению с пациентами контрольной группы, у которых в позднем послеоперационном периоде наблюдалось усиление дизурии и ухудшение качества мочеиспускания.

Изменение скорости потока мочи у больных, принимавших Тамсулон-ФС 0,4 мг, в дооперационном периоде изначально выше, чем у пациентов, которым такая терапия не проводилась. Это можно связать с тем, что большинство больных в этом возрасте имеют ДГПЖ как сопутствующую патологию и лечение α -адреноблокаторами направлено в первую очередь на лечение данного заболевания. В свою очередь качество мочеиспускания прямо пропорционально качеству жизни пациента, связанному со здоровьем.

Заключение

Полученные результаты показывают, что применение α -адреноблокаторов в комплексном лечении и профилактике лучевых осложнений приводит к значительному уменьшению дизурии и улучшает качество жизни данной категории больных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ СИСТЕМАТИЧЕСКОЙ ТРАНСРЕКТАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Карман, С.А. Красный, О.Г. Суконко,
А.И. Ролевич

*РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь*

Введение. В настоящее время оптимальное число точек при выполнении систематической трансректальной биопсии предстательной железы (СТБПЖ) под УЗ-контролем у больных с подозрением на локальный РПЖ, а также схема выполнения биопсии точно не установлены. В ряде исследо-

ваний показано, что увеличение числа точек при биопсии предстательной железы приводит к повышению частоты выявления РПЖ. Однако такой подход повышает травматичность процедуры и может спровоцировать увеличение частоты постбиопсийных осложнений. Для оценки эффективности различных схем СТБПЖ под УЗ-контролем в диагностике РПЖ проведено проспективное рандомизированное исследование со сравнением 4 схем СТБПЖ.

Материалы и методы. С июня 2006 г. по май 2008 г. все пациенты, направленные в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова по поводу подозрения на локальный РПЖ на основании данных ПРИ или повышения уровня ПСА, включались в научно-исследовательский протокол. Путем рандомизации мужчины случайно распределялись в 4 группы: в 1-й группе выполнялась стандартная 6-точечная СТБПЖ; во 2-й применялась 6-точечная модифицированная СТБПЖ с латерализацией; в 3-й группе была выполнена 10-точечная СТБПЖ; в 4-й — 10-точечная латеральная СТБПЖ.

Всего в исследование включены 340 пациентов от 45 до 84 лет (медиана возраста — 70 лет), в каждую группу входило по 85 человек. Исследуемые группы пациентов были сопоставимы по основным клинико-лабораторным факторам. Средний уровень общего ПСА в 1–4-й группах составил соответственно $7,9 \pm 5,4$; $8,6 \pm 6,5$; $6,9 \pm 4,9$ и $10,1 \pm 5,7$ нг/мл.

Процедура проводилась в амбулаторных условиях без специального анестезиологического пособия с помощью УЗ-аппарата Aloka-4000 plus, трансректального датчика частотой 7 МГц, одноразовой иглы типа Tri-Cut диаметром 18 G и биопсийного пистолета Magnum (Bard Inc.). Всем пациентам после выполнения процедуры назначена профилактическая антибактериальная терапия ципрофлоксацином в течение 5 дней. Изучена частота выявления РПЖ в группах, статистическая значимость различий вычислена с помощью дисперсионного анализа Крускала — Уоллиса и χ^2 -теста с поправкой Ятса.

Результаты. В 1-й группе РПЖ диагностирован у 24 (28,2%) пациентов, во 2-й — у 35 (41,2%), в 3-й — у 28 (32,9%) и в 4-й — у 36 (42,4%) мужчин. Хотя статистически значимых различий в выявлении РПЖ между группами зафиксировано не было ($p=0,169$), при анализе эффективности биопсий в зависимости от методики их выполнения (стандартная против латерализованной) получены статистически значимые различия: при стандартной биопсии имело место 52 (30,6%) случаев рака, при латерализованной — 71 (41,8%, $p=0,042$). При анализе эффективности биопсии в зависимости от числа точек статистически значимых различий не выявлено: при 6-точечной биопсии диагностировано 59 (34,7%) раков, при 10-точечной — 64 (37,7%), $p=0,652$. Серьезное осложне-

ние (абсцесс предстательной железы) отмечено у 1 пациента из 3-й группы.

Выводы. Увеличение числа биоптатов при выполнении СТБПЖ под УЗ-контролем с 6 до 10 не привело в нашем исследовании к статистически значимому повышению частоты выявления РПЖ у пациентов с подозрением на локальный РПЖ. Диагностическая эффективность СТБПЖ под УЗ-контролем с латерализацией — существенно выше по сравнению со стандартной схемой биопсии. Наилучшее соотношение эффективности и травматичности, отсутствие серьезных постбиопсийных осложнений, а также более низкая стоимость исследования делают модифицированную 6-точечную СТБПЖ с латерализацией методикой выбора. Изучаемые нами схемы СТБПЖ удовлетворительно переносятся пациентами и могут широко применяться в амбулаторных условиях в учреждениях здравоохранения.

ОСЛОЖНЕНИЯ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Л. Катков, А.А. Лядов, М.И. Давидов

Пермь

Когда идет речь о мультифокальной биопсии предстательной железы (ПЖ), обычно рассматривают лишь диагностическое значение метода, который в распознавании латентного РПЖ является незаменимым. Однако уролог и онкоуролог всегда должны учитывать и вторую сторону метода — степень его травматичности и негативного влияния на нормальное функционирование ПЖ и сексуальную функцию мужчины, особенно при отрицательном результате биопсии — отсутствии рака в биопсированном материале. Последнее бывает, по данным литературы, в 30–78% всех случаев мультифокальной биопсии.

Мы провели анализ осложнений 290 амбулаторных и стационарных трансректальных мультифокальных биопсий ПЖ за 3 года. Методика была стандартной. Использовались биопсийные пистолеты ProMag 2.2 и ProMag 2.5 (США), иглы 18-го калибра, глубина вкола — около 20 мм. Биопсия во всех случаях была выполнена под контролем трансректальной ультрасонографии из 6–18 точек.

У большинства больных вмешательство проведено без осложнений и показало высокую диагностическую ценность.

Осложнения мы разделили на ранние и поздние.

Ранние осложнения встретились у 20 (6,9%) пациентов: острая задержка мочеиспускания — 6, острый простатит — 6 (в том числе абсцесс ПЖ, потребовавший трансректального вскрытия — 1), острый

эпидидимоорхит — 2, интенсивная макрогематурия — 4 (в том числе у 2 больных с частичной тампонадой мочевого пузыря сгустками крови), кровотечение из прямой кишки — 1, потеря сознания во время биопсии — 1. Незначительную гематурию, гемоспермию и боли в области промежности и прямой кишки, в отличие от Д.Ю. Пушкаря и А.В. Говорова (2005), мы не относили к ранним осложнениям.

При появлении ранних осложнений у больных, биопсированных амбулаторно, они были экстренно госпитализированы в отделения урологии ГКБ №2, оказывающей круглосуточную неотложную урологическую помощь. Большинство осложнений разрешены консервативно. Интересно, что почти все осложнения возникли после выполнения биопсии в амбулаторных условиях, когда больные были отпущены домой и, естественно, за ними не велось адекватное наблюдение и профилактика осложнений. Такие же данные приводят Д.Ю. Пушкарь и А.В. Говоров, выявившие ранние осложнения после преимущественно амбулаторной биопсии у более чем 36% больных. Они считают, что после амбулаторной биопсии за больным необходимо наблюдать в течение 1 ч и не разрешать ему в ближайшие часы вождение автомобиля. По нашему мнению, мультифокальную биопсию целесообразно выполнять только в стационарных условиях.

Поздние осложнения мультифокальной биопсии за последние 3 года встретились у 7 больных. Все они укладываются в рамки хронического травматогенного простатита. Больные, обратившиеся к урологу или урологу-андрологу через 2–6 мес после биопсии, предъявляли жалобы на боли в области промежности и прямой кишки, длительную гемоспермию, болезненное учащенное или затрудненное мочеиспускание, появившиеся сексуальные нарушения. В эту группу не включены больные, имеющие морфологически верифицированный РПЖ. Диагноз хронического простатита был подтвержден данными ПРИ, анализом секрета ПЖ, УЗИ и другими методами. Очевидно, причиной развития простатита послужили травматичность методики и проникновение микрофлоры в ткань ПЖ.

ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ТРАНСПЕРИНЕАЛЬНОЙ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.М. Кобаладзе¹, С.А. Заринская¹,
В.Г. Владимиров¹, Е.Б. Мазо²,
А.К. Чепуров², С.А. Сапожников¹

¹Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, ²Кафедра урологии и оперативной нефрологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Москва

Введение. На сегодняшний день во всем мире в условиях стремительно растущей заболеваемости РПЖ актуальна проблема улучшения диагностики данного заболевания.

Цель исследования. Изучить топографо-анатомические взаимоотношения перинеальной области применительно к выполнению пункционной трансперинеальной биопсии предстательной железы (ПЖ) и дать топографо-анатомическое обоснование точки вкола при использовании данного метода.

Материалы и методы. Была проведена научно-экспериментальная работа на 42 мужских небальзамированных человеческих трупах. Возраст умерших — от 54 до 81 года. Проведено препарирование области промежности в целях изучения ее топографии применительно к трансперинеальной биопсии ПЖ.

Результаты. Исследование показало, что сухожильный центр промежности (перинеальное тело) является наиболее удобным анатомическим образованием для проведения через него трансперинеальной биопсии ПЖ. Это связано с тем, что в области данного образования имеет место объединение ряда соединительнотканых образований и при этом отсутствуют существенные с точки зрения возможной травматизации органы и ткани, включая нервы, сосуды и мышцы. Дополнительным практическим преимуществом является то, что сухожильный центр промежности может быть легко ограничен, так как располагается на линии, соединяющей седалищные бугры.

Заключение. Полученные нами данные показывают, что выполнение трансперинеальной биопсии ПЖ через сухожильный центр промежности (перинеальное тело) является наиболее оптимальным вариантом проведения данной манипуляции, так как обеспечивает наименьшую вероятность травматизации анального сфинктера, бульбозного отдела уретры, семенных пузырьков, стенки прямой кишки, а также проходящих в этой области со-

удов и нервов. Кроме того, путь проведения биопсийной иглы в ПЖ при использовании перинеального тела является кратчайшим.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ: МОЖНО ЛИ ЕЙ ДОВЕРИТЬСЯ В ОЦЕНКЕ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ?

М.И. Коган, М.Б. Чибичян, А.В. Ильяш
Кафедра урологии Ростовского государственного
медицинского университета

Материалы и методы. За период с 2003 по 2008 г. в клинике урологии РостГМУ проведено 47 тазовых лимфаденэктомий по поводу РПЖ: 39 — при РПЭ (1-я группа) по поводу клинически локального РПЖ и 8 — с целью стадирования местно-распространенного РПЖ (2-я группа). Спиральная КТ малого таза выполнена всем пациентам.

Результаты. Только у 4 пациентов 1-й группы на КТ обнаружены увеличенные тазовые ЛУ. После тазовой лимфаденэктомии в 1-й группе пациентов у 1 из них с увеличенными ЛУ по КТ выявлены лимфогенные метастазы РПЖ, однако у 2 пациентов с неувеличенными ЛУ также были найдены метастазы. Показатели рака в 1-й группе были относительно сравнимы — у пациента с лимфогенными метастазами рака и с увеличенными на КТ ЛУ значение ПСА составило 23 нг/мл, индекс Глисона — 6, поражение столбиков биоптатов опухолью — 70%, определена стадия рака pT3aN1M0. У пациентов с лимфогенными метастазами рака и с неувеличенными на КТ ЛУ значения ПСА — 30 и 16 нг/мл, индекс Глисона — 6 и 7, поражение столбиков биоптатов опухолью — 100 и 75% соответственно. Диагностированы стадии pT4N1M0 и pT3bN1M0.

У 3 пациентов 2-й группы обнаружены на КТ увеличенные тазовые ЛУ. После тазовой лимфаденэктомии, по данным КТ, лимфогенные метастазы РПЖ выявлены у 2 пациентов с позитивными ЛУ и у 1 — с неувеличенными ЛУ. Показатели рака также относительно сравнимы — у 2 пациентов с лимфогенными метастазами рака и с увеличенными на КТ ЛУ значения ПСА составили 30 и 46 нг/мл, индекс Глисона — 5 и 7, поражение столбиков биоптатов опухолью — 75 и 70%, стадия рака pT3aN1M0 и pT3bN1M0. У 1 пациента с лимфогенными метастазами рака и с неувеличенными на КТ ЛУ отмечены: значение ПСА — 50 нг/мл, индекс Глисона — 8, пора-

жение столбиков биоптатов опухолью — 60%, стадия pT3aN1M0.

Заключение. Лимфогенные метастазы при РПЖ обнаруживаются при увеличенных и неувеличенных ЛУ на томограмме. Присутствие рака в ЛУ имеет корреляцию со значением ПСА > 20 нг/мл.

Таким образом, КТ ЛУ малого таза не является достоверным методом в диагностике лимфогенного метастазирования при РПЖ.

КТ тазовых ЛУ показано для стадирования процесса местно-распространенного РПЖ, а также для определения зоны наружной ЛТ.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ *PCNA* КАК КРИТЕРИЯ СТЕПЕНИ ЛЕЧЕБНОГО ПАТОМОРФОЗА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.И. Костев, В.В. Лысенко, А.Г. Старостин, Т.В. Лесовая, В.В. Бубнов, А.Н. Олейник

Кафедра урологии Одесского государственного медицинского университета

Введение. Динамика заболеваемости РПЖ приводит к многочисленным исследованиям в данном разделе онкоурологии.

Несмотря на успехи скрининга, широкое внедрение полифокальной биопсии, число пациентов, подвергающихся радикальному оперативному лечению, на Украине ограничено. Преобладающими методами лечения данной категории больных остаются ЛТ и ГТ. Органосохраняющее лечение требует более пристального мониторинга опухолевого процесса, который в течение длительного времени оценивался исключительно по данным ПРИ, ТРУЗИ и показателю сывороточного ПСА.

Однако основой для прогнозирования течения заболевания все же остаются морфологические характеристики опухолевой ткани. В связи с этим изучение особенностей лечебного патоморфоза РПЖ представляется актуальной проблемой, так как данные, полученные в этой области, могут существенно влиять на выбор метода терапии и режимы интермиттирующего лечения. При оценке степени патоморфоза в опухолях традиционно выделяют прежде всего атрофические изменения в железистых структурах, замещение их фиброзной тканью. Кроме того, важным морфологическим критерием эффективности терапии является пролиферативная активность клеток опухоли.

Цель работы. Изучить особенности экспрессии *PCNA* (proliferating cell nuclear antigen) в ткани РПЖ на фоне органосохраняющей терапии.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 27 больных с верифицированным локальным и местно-распространенным РПЖ. Всем пациентам выполнена трансректальная полифокальная биопсия предстательной железы как минимум из 12 точек. При оценке степени дифференцировки преобладали опухоли с показателем Глисона 6 баллов — 17 больных, число 7 баллов отмечено у 4 пациентов, 8–9 баллов — у 5 больных и 4 балла — у 1. Кроме стандартного окрашивания тканей гематоксилин-эозином, использовалась иммуногистохимическая окраска моноклональными антителами к *PCNA* для оценки степени пролиферативной активности. С учетом стадии заболевания и стандартов лечения 2 пациента получили курс ЛТ, СОД 72 Гр, 5 больных — ГТ в режиме МАБ, остальные — курс ЛТ, СОД 70–72 Гр с последующей адьювантной ГТ. Лечебный патоморфоз в ткани опухоли предстательной железы и степень экспрессии *PCNA* были оценены через 6 мес от момента начала лечения.

Результаты. При исследовании образцов ткани 27 пациентов первоначально в 25 (93%) случаях в опухолевых клетках отмечалась высокая экспрессия *PCNA* независимо от стадии заболевания и показателя Глисона.

После проведенного курса терапии через 6 мес в тканях опухоли при стандартном окрашивании гематоксилин-эозином у всех пациентов выявлены признаки лечебного патоморфоза высокой степени. Однако у 7 (26%) больных при наличии явных признаков атрофии опухолевых желез все же сохранялась высокая экспрессия *PCNA*, что коррелировало с последующей прогрессией заболевания, в то время как у пациентов с низкой экспрессией *PCNA* на фоне атрофии опухолевых желез имели место клиническая и биохимическая ремиссия опухолевого процесса.

Заключение. В тканях РПЖ в большинстве случаев наблюдается высокий уровень *PCNA*.

Степень экспрессии ядерного белка пролиферации в клетках аденокарциномы предстательной железы не зависит от стадии и дифференцировки опухоли.

После курса терапии снижение экспрессии *PCNA* ассоциируется с ремиссией заболевания и высокой степенью лечебного патоморфоза.

Оценка степени экспрессии *PCNA* несущественна в первично выявленных с прогностической целью опухолях, но значительно облегчает оценку лечебного патоморфоза, так как позволяет выделить среди атрофичных желез клетки опухоли, сохраняющие способность к пролиферации.

Сохраняющаяся высокая экспрессия *PCNA* свидетельствует о недостаточном терапевтическом эффекте, несмотря на наличие признаков атрофии и фиброза при стандартном окрашивании тканей.

ВЫСОКОИНТЕНСИВНАЯ ФОКУСИРОВАННАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛЯЦИЯ – АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.Е. Крупинов, Е.А. Безруков, Д.С. Кобзев
ММА им. И.М. Сеченова

В клинике урологии ММА им. И.М. Сеченова проведено лечение (223 сеанса) 192 больным с морфологически доказанным при биопсии РПЖ высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком (HIFU) на аппарате «Аблатерм» (EDAP, Франция). Из них 64,5% больных были с клинически локализованными формами, 25% – с местно-распространенным процессом (18,7% стадии Т3а, 4,2% – Т3б и 2% – Т4) и 10,4% – с распространенным (N+ или M+). С местно-распространенным и распространенным процессом HIFU-терапия проводилась как

местная адьювантная (за исключением 14 больных со стадией Т3а с ПСА < 20 нг/мл). Для уменьшения объема предстательной железы (ПЖ) и профилактики возможных осложнений 176 больным перед сеансом HIFU-терапии выполняли ТУР.

Показаниями для проведения HIFU-терапии являлись: локализованный РПЖ при невозможности выполнения РПЭ, местно-распространенный и генерализованный РПЖ, местный рецидив после HIFU-терапии, дистанционной ЛТ (ДЛТ) или РПЭ.

Для оценки эффективности состоявшегося сеанса лечения 165 больным были проведены контрольные биопсии ПЖ. Контроль ПСА после лечения в первый год выполнялся каждые 1,5 мес. Всем больным проводили эходоплерографию ПЖ, по показаниям – МРТ малого таза с контрастированием.

Результаты лечения больных представлены в табл. 1, 2.

Среди 24 больных с местным рецидивом после ДЛТ HIFU-терапию получили только 11 пациентов. Противопоказания для ультразвуковой абляции были следующие: утолщенная стенка прямой кишки

Таблица 1. Результаты лечения больных локализованными формами РПЖ (n=111)

Число пациентов (n=111)	I низкий риск (n=31)	II средний риск (n=41)	III высокий риск (n=39)
Медиана исходного ПСА, нг/мл	4,2	6,7	7,5
Медиана надира ПСА, нг/мл	0,15	0,4	0,7
Медиана ПСА в настоящее время, нг/мл	0,6	0,8	1,8
Медиана времени достижения nadir ПСА, нед	9	10	12
Негативные биопсии после первого сеанса HIFU, %	77,4	73,1	74,3
HIFU повторные, %	19,3	19,5	17,9
Общее число негативных биопсий после двух сеансов HIFU, %	90,3	82,9	82

Таблица 2. Результаты лечения больных распространенными формами РПЖ (n=54)

Число пациентов (n= 54)	Т3а (n=31)	Т3б–Т4 (n=11)	N+ / M+ (n=12)
Медиана исходного ПСА, нг/мл	15,7	27,9	31,45
Медиана надира ПСА, нг/мл	0,15	0,8	2,5
Медиана ПСА в настоящее время, нг/мл	1,25	2,5	11,5
Медиана времени достижения nadir ПСА, нед	9	10	9
Негативные биопсии, %	67,7	–	61,5
HIFU повторные, %	19,3	36,3	–
Общее число негативных биопсий после двух сеансов HIFU, %	77,4	–	–

(>5 мм) при ТРУЗИ, плохая ее растяжимость (объем менее 50 см³), выраженные рубцовые изменения ткани ПЖ и парапростатических тканей (множество гиперэхогенных участков в ПЖ с акустической дорожкой при ТРУЗИ и расстояние > 5 мм между внутренней стенкой прямой кишки и контуром ПЖ). Всем больным перед сеансом HIFU выполнялась ТУР ПЖ. Технические особенности операции обусловлены ригидностью парапростатических тканей и стенок прямой кишки при продвижении лечебного датчика к базальным отделам ПЖ. После сеанса лечения у 10 больных при дальнейшем наблюдении данных за местный рецидив нет, надир ПСА составил 0,4 нг/мл. У 1 больного со стадией Т3b отмечено тотальное недержание мочи, ПСА на фоне ГТ через 3 мес остался на уровне 3 нг/мл.

После HIFU-терапии 5 больным с морфологически доказанным местным рецидивом рака ПЖ применили ДЛТ. При максимальном наблюдении 2 года у 4 больных отсутствуют данные, свидетельствующие о рецидиве заболевания.

Следовательно, HIFU-терапия может применяться не только как самостоятельный метод лечения локализованного РПЖ, но и в составе комбинированной терапии при местно-распространенном процессе. Кроме того, метод хорошо зарекомендовал себя при местном рецидивировании после ДЛТ и ранее проведенная ультразвуковая абляция не является противопоказанием для последующего выполнения дистанционного облучения. Выраженный рубцовый процесс после ДЛТ может служить противопоказанием для HIFU. В то же время больные с местным рецидивом РПЖ после ТУР и HIFU-терапии имеют значительно меньшие противопоказания для дальнейшего применения ДЛТ. К тому же HIFU-терапию при рецидиве РПЖ после первого сеанса можно применить повторно. Таким образом, данный метод должен рассматриваться не только как альтернатива РПЭ, но и применяться по другим показаниям.

РАДИКАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ ПРИ ЛОКАЛИЗОВАННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В.В. Кузьменко, О.В. Золотухин,
А.В. Кузьменко, Ю.Ю. Пивоварова**
Воронеж

РПЖ в настоящее время является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин, занимая первое место в структуре онкологической заболеваемости. Наи-

больший контингент составляют больные с местно-распространенным процессом.

Основные методы радикального лечения больных РПЖ — РПЭ и ЛТ. РПЭ — наиболее часто применяемый способ лечения локализованного РПЖ. Тазовая лимфаденэктомия (ТЛАЭ) является важным компонентом операции. Выделяют 3 основных варианта ТЛАЭ: стандартную, ограниченную и расширенную. При выполнении стандартной ТЛАЭ удаляют жировую клетчатку с ЛУ между наружной и внутренней подвздошной артериями от уровня бифуркации общей подвздошной артерии до артерии, огибающей лонную кость. Ограниченная ТЛАЭ подразумевает удаление только запирающей группы ЛУ. При расширенной лимфодиссекции помимо obturatorных ЛУ удаляют клетчатку латеральнее наружной подвздошной артерии, по ходу внутренних сосудов и пресакральную клетчатку. Основными прогностическими факторами, которые должны учитываться при выборе объема лимфодиссекции, считают предоперационный уровень стадирования. Однако методы предоперационного стадирования и визуализации (данные УЗИ, КТ, МРТ и др.) не позволяют достоверно оценить состояние регионарных ЛУ. По данным литературы, вероятность метастатического поражения регионарных ЛУ в зависимости от уровня поражения составляет: внутренние подвздошные и obturatorные 60–80%, наружные подвздошные 20–25%, пресакральные и параректальные 14–15%, общие подвздошные сосуды — 4%. До недавнего времени ТЛАЭ считали диагностическим этапом, и большинство авторов не рассматривали ее как лечебную манипуляцию, так как метастатическое поражение регионарных ЛУ ассоциировано с неблагоприятным прогнозом заболевания. В настоящее время появляется все больше работ, свидетельствующих о недостаточной ценности стандартной ТЛАЭ и об увеличении безрецидивной выживаемости при выполнении расширенной ТЛАЭ в группе больных клинически локализованным РПЖ. Таким образом, вопрос о должном объеме ТЛАЭ остается нерешенным.

Цели исследования. Сравнить эффективность стандартной и расширенной ТЛАЭ, оценить общее число удаляемых ЛУ при выполнении РПЭ и стандартной либо расширенной ТЛАЭ, определить частоту выявления метастатических ЛУ у больных со стандартной или расширенной ТЛАЭ; сравнить объем кровопотери, длительность оперативного вмешательства, а также частоту возникновения интраоперационных и послеоперационных осложнений; оценить степень лимфореи, ее длительность, частоту формирования лимфокист в послеоперационном периоде у больных, перенесших стандартную и расширенную ТЛАЭ, дальнейшее динамическое на-

блюдение для определения прогрессирования процесса (биохимического рецидива).

Материалы и методы. Нами прооперированы 16 пациентов в возрасте от 54 до 68 лет с клинической стадией T2NxM0 и ожидаемой продолжительностью жизни больного > 5 лет. 9 больным выполнена РПЭ со стандартной лимфодиссекцией и 7 — с расширенной лимфодиссекцией. При ранее проведенной биопсии предстательной железы (ПЖ) был установлен гистологический диагноз: аденокарцинома, преимущественно высокой степени дифференцировки, сумма по Глиссону < 10. Уровень ПСА колебался от 8 до 16 нг/мл. В предоперационном периоде всем больным выполнялись рентгенография легких, сканирование костей, ТРУЗИ (средний объем ПЖ — около 30–50 см³), УЗИ органов брюшной полости, КТ или МРТ малого таза. В ходе исследования было установлено, что при выполнении РПЭ с расширенной ТЛАЭ удлиняется время оперативного вмешательства за счет данной лимфодиссекции (так как увеличивается объем удаляемых ЛУ) по сравнению со стандартной ТЛАЭ в среднем на 40–60 мин; величина интраоперационной кровопотери не значительна как при стандартной, так и при расширенной лимфодиссекции и составляет около 100–200 мл крови, общая кровопотеря 800–1100 мл. При морфологическом исследовании удаленных ЛУ в 1 случае имело место метастатическое поражение 1 ЛУ (стандартная ТЛАЭ), в остальных — воспаление ЛУ. У всех больных в послеоперационном периоде отмечалась лимфорея, особенно при расширенной ТЛАЭ. Объем лимфорей увеличивался, начиная с 4–6-х суток после операции, и при стандартной лимфодиссекции составлял 100–250 мл/сут, при расширенной — до 400 мл/сут, лимфорея в среднем продолжалась 7–12 сут. С целью выявления лимфоцеле больным в послеоперационном периоде проводилось УЗИ, и только при расширенной ТЛАЭ была выявлена односторонняя лимфокиста. Других послеоперационных осложнений не наблюдалось. Больные были выписаны в удовлетворительном состоянии с дальнейшим динамическим наблюдением. Исследование продолжается.

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ПРИ ИНЦИДЕНТАЛЬНОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю.И. Кушнирук, В.А. Ярош, Д.Ю. Кушнирук
*ГУ Клиническая поликлиника №1 Государственного
управления делами, Киев, Украина*

Инцидентальный РПЖ (ИРПЖ) отличается известными противоречиями относительно своей

клинической значимости и роли прогностических критериев для оптимального менеджмента больных после хирургического лечения ДГПЖ (Л.В. Марисов, А.З. Винаров, 2008; П.В. Глыбочко и соавт, 2008; U. Capitanio и соавт., 2008).

Цель исследования. Изучить клинические особенности ИРПЖ и определить значимые прогностические критерии для оптимизации менеджмента больных с верифицированным диагнозом после хирургического лечения ДГПЖ.

Материалы и методы. Проанализированы данные 46 больных в возрасте 52–78 лет, у которых выявлен ИРПЖ после плановой чреспузырной аденоэктомии или ТУР, оперированных в 1996–2007 гг. с исходным уровнем ПСА от 2,1 до 9,2 нг/мл на момент операции. Из них 17 пациентам с повышенным уровнем ПСА (>4,0 нг/мл) проводилась трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы (ПЖ) с получением 8–12 биоптатов и исключался РПЖ. Для оценки клинической значимости ИРПЖ и определения прогностических критериев предсказания резидуальной болезни и биохимической прогрессии проводили детальный анализ гипотетически расширенных нами известных предикторов, включающих возраст, объем ПЖ, остаточную мочу, наличие кальцинатов в ПЖ, инфекционно-воспалительных процессов в мочеполовой системе, уровень ПСА и его коэффициента Kf/t до и после операции по поводу ДГПЖ, а также суммарный балл Глиссона и стадию болезни после хирургического лечения ДГПЖ и РПЭ. Статистически достоверными считали тесты со значением $p < 0,05$.

Результаты. ИРПЖ выявлен у 46 (9,9%) из 462 планово оперированных больных с симптоматической ДГПЖ. Из них Ia стадия установлена у 29 (63,0%), Ib — у 15 (32,5%) и II стадия — у 2 (4,5%) пациентов. Высокодифференцированная аденокарцинома с суммарным баллом 2–5 по Глиссону определена у 33 (71,7%), умеренно дифференцированная с 6–7 баллами — у 12 (26%) и низкодифференцированная с 8 баллами — у 1 (2,3%) больного. После верификации диагноза в сроки от 1 до 3 мес 5 (10,8%) пациентам произведена РПЭ, 11 (23,9%) — кастрация, 5 (10,8%) — ГТ в режиме МАБ, 15 (32,3%) — интермиттирующая антиандрогенная терапия нестероидными препаратами и 10 (21,7%) больных активно наблюдались из-за отказа от дальнейшего лечения. Приведенная дифференциация лечения во многом определялась терапевтическими возможностями в каждом конкретном периоде.

При различном анализе прогностических критериев ИРПЖ чаще встречался при калькулезных простатитах, хронической задержке мочи, воспалительных заболеваниях, наличии хламидиозно-уреаплазменной инфекции без четкой корреляции со стадией болезни и суммарным баллом по Глиссону.

У 1 из 5 больных, подвергнутых РПЭ, была рТ0, у 2 из 4 остальных пациентов возник биохимический рецидив в период между 20-м и 24-м месяцем после операции РПЭ при уровне ПСА >1 мг/мл и суммарном балле >6 по Глисону, зафиксированные после чреспузырной аденомэктомии. Стадия ИРП не коррелировала с указанными рецидивами. У 7 (70%) из 10 пациентов, находившихся на активном наблюдении отмечался постоянный рост ПСА, у 3 — с коротким сроком удвоения (<6 мес), причем у всех 3 ПСА > 1,0 нг/мл после аденомэктомии, что указывало на прогрессирование опухолевого процесса.

Выводы. ИРПЖ является высоко- и среднедифференцированной аденокарциномой с низким и средним уровнем онкологического риска и требует радикального лечения. Клиническое течение ИРПЖ усугубляется наличием предшествующих кальцинатов и инфекционно-воспалительных процессов в ПЖ, а также длительного периода хронической задержки мочи до оперативного лечения ДГПЖ. Среди прогностических критериев только уровень ПСА и суммарный балл Глисона после хирургического лечения ДГПЖ были единственно значимыми в предсказании резидуальной болезни и биохимического рецидива после РПЭ.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОМАКСА

А.Е. Лубенников¹, В.А. Григорян¹,
Р.И. Агауллаханов², А.В. Пичугин²

¹Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова;

²ГНЦ РФ Институт иммунологии ФМБА

Введение. Иммунная дисфункция возникает уже на начальных, субклинических стадиях РПЖ и по мере прогрессирования заболевания эти изменения усугубляются. Кроме того, определенные варианты лечения больных РПЖ, с одной стороны, позволяют надеяться на достижение благоприятных результатов, с другой — усугубляют имеющуюся иммунодепрессию.

Цель исследования. Изучить эффективность иммунотерапии (ИТ) препаратом иммуномакс в комплексном лечении больных РПЖ.

Материалы и методы. Основной нашей работы, носившей проспективный характер, стали результаты обследования и лечения 71 больного РПЖ, находившегося на лечении в клинике урологии ММА им. И.М. Сеченова с декабря 2005 г. по май 2008 г. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от

стадии РПЖ: 1-я группа ($n=22$) — локализованная опухоль (рТ1–Т2N0M0); 2-я группа ($n=2$) — местно-распространенный РПЖ (сТ3–Т4NхM0); 3-я группа ($n=22$) — диссеминированный РПЖ (сТ2–Т4NхM1). У всех больных рак гистологически верифицирован после выполнения трансректальной биопсии предстательной железы (ПЖ). Стадирование РПЖ осуществлено в соответствии с рекомендациями UICC (2002). Всем пациентам 1-й группы выполнена позадилоная РПЭ, у 16 из них произведена двусторонняя тазовая лимфаденэктомия. В послеоперационном периоде 13 больным проведена ИТ иммуномаксом, который вводился в/м в разовой дозе 200 ЕД на 3, 5, 7-й дни после операции. Эффективность лечения в этой группе оценивали на основании показателей 3-летней безрецидивной выживаемости. 23 пациентам 2-й группы проводили интермиттирующую МАБ (ИМАБ), а 4 больным была выполнена двусторонняя орхоэпидимэктомия и проведена терапия флутамидом. В этой группе у 11 больных ИТ назначали в первом перерыве ИМАБ или приема антиандрогенов. 16 пациентов 3-й группы получали МАБ в постоянном режиме, 6 больным выполнена хирургическая кастрация и назначена терапия флутамидом. ИТ была начата 13 пациентам 3-й группы при повышении уровня ПСА на фоне проводимого гормонального лечения. Иммуномакс во 2-й и 3-й группах больных назначался в течение 9 дней по схеме: 1–3-й день — 200 ЕД х 2 раза в день в/м; 4–6-й день — 400 ЕД х 2 раза в день в/м; 7–9-й день 400 ЕД х 2 раза в день в/в. Эффективность лечения оценивалась по динамике общего ПСА.

Результаты. У 2 пациентов 1-й группы, которым не проводилась ИТ, в среднем через 6,9 мес после РПЭ диагностирован прирост ПСА на 0,2 нг/мл. Необходимо подчеркнуть, что у этих пациентов при плановом гистологическом исследовании удаленной ПЖ не выявлено позитивного хирургического края и метастатического поражения регионарных ЛУ. В дальнейшем, на фоне роста ПСА, при МРТ органов малого таза у пациентов выявлен субстрат в области удаленной ПЖ и выполнена HIFU-терапия. У всех больных 1-й группы, которым в послеоперационном периоде была проведена ИТ, данных, подтверждающих биохимический рецидив, не получено в течение последующих 3 лет.

При анализе динамики уровня ПСА у больных 2-й группы, которым проводилась ИТ, отмечено уменьшение его средней для группы величины с 18,5 до 14,9 нг/мл ($p<0,05$) в течение 1-го месяца после проведения лечения. В среднем через 47 дней после окончания ИТ наблюдался рост ПСА. Необходимо отметить, что у 2 пациентов, ранее подвергшихся хирургической кастрации, снижения уровня ПСА после терапии иммуномаксом не зафиксировано.

При анализе динамики уровня ПСА у больных 3-й группы, которым проводилось лечение иммуномаксом, отмечена стабилизация ПСА в течение 1 мес у 2 пациентов ($p < 0,5$ по сравнению с контрольной группой). У 8 пациентов имело место уменьшение среднего значения ПСА с 3,5 до 1,9 нг/мл ($p < 0,005$) в течение 3 нед после ИТ, после чего на фоне продолжающегося гормонального лечения выявлялся рост ПСА. У 3 больных ИТ не привела к снижению ПСА. Необходимо отметить, что у этих пациентов на момент начала ИТ показатель ПСА составлял > 100 нг/мл и ранее им была выполнена двусторонняя орхоэпидимэктомия; им проведен курс ХТ с использованием доцетаксела.

Выводы. Терапия иммуномаксом целесообразна в раннем послеоперационном периоде после выполнения РПЭ, особенно при наличии высокого онкологического риска с целью оптимизации результатов лечения. ИТ, проводимая в перерыве гормонального лечения у пациентов с местно-распространенным РПЖ, снижает уровень общего ПСА на 20% ($p < 0,05$) у 77% больных. Продолжительность эффекта – в среднем 1 мес. Проведение ИТ больным с метастатическим РПЖ на фоне МАБ и роста уровня ПСА способствует снижению ПСА на 50% ($p < 0,005$) у 62% пациентов. Продолжительность эффекта – в среднем 3 нед. У пациентов с местно-распространенным РПЖ ИТ, проведенная в перерыве ИМАБ, приводит к увеличению времени до назначения очередного цикла гормонального лечения, тем самым способствуя повышению качества жизни пациентов. У больных метастатическим РПЖ, у которых наблюдается рост ПСА на фоне гормонального лечения, ИТ позволяет отсрочить назначение антиандрогенов 2-й линии (касодекс).

КАЧЕСТВО ДООПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ КЛИНИЧЕСКИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Б. Матвеев¹, М.И. Волкова¹,
А.А. Митин², С.А. Калинин¹

¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН;

²Кафедра онкологии ФПДО МГМСУ

Цель исследования. Оценить качество дооперационной диагностики клинически локализованного и местно-распространенного РПЖ.

Материалы и методы. В исследование ретроспективно отобраны 144 больных РПЖ сT1–4N0–xM0

стадий, подвергнутых РПЭ в ГУ РОНЦ РАМН в период с 1997 по 2007 г. Средний возраст пациентов $60,2 \pm 6,4$ года. Медиана концентрации ПСА до лечения $14,3 \pm 13,6$ нг/мл: ПСА < 10 нг/мл – 67 (46,5%) больных, ПСА ≥ 10 нг/мл – 77 (53,5%). Категория сT расценена как сT1 у 35 (24,3%), сT2 – у 98 (68,1%), сT3 – у 11 (7,6%) из 144 пациентов. Категория сN+ диагностирована в 1 (0,7%) наблюдении. Отдаленных метастазов не выявлено ни в одном случае. Во всех наблюдениях до лечения верифицирована аденокарцинома: показатель Глисона < 7 – у 113 (78,5%) больных, ≥ 7 – у 31 (21,5%). Всем пациентам выполнена РПЭ. Проведен сравнительный анализ данных дооперационной диагностики и морфологического исследования.

Результаты. При гистологическом исследовании во всех препаратах подтверждено наличие аденокарциномы (показатель Глисона < 7 – 77,8%, ≥ 7 – 22,2%). Прорастание капсулы железы выявлено в 47 (32,6%), категория pN+ – в 9 (6,3%) наблюдениях. При оценке инвазии капсулы предстательной железы чувствительность ПРИ составила 21,7%, специфичность – 89,8%, диагностическая эффективность – 68,1%, PPV (положительное предсказательное значение) – 50,0%, NPV (отрицательное предсказательное значение) – 70,9%, AUC (площадь под кривой) ROC $0,558 \pm 0,053$ ($p = 0,348$); чувствительность ТРУЗИ – 21,7%, специфичность – 89,8%, диагностическая эффективность – 68,8%, PPV – 52,6%, NPV – 71,2%, AUC под кривой ROC $0,563 \pm 0,053$ ($p = 0,211$). Факторами неблагоприятного прогноза инвазии капсулы предстательной железы являлись ПСА ≥ 10 нг/мл (чувствительность – 69,6%, специфичность – 54,1%, диагностическая эффективность – 59,0%, PPV – 41,6%, NPV – 79,1%, AUC под кривой ROC $0,618 \pm 0,05$, $p = 0,028$) и сумма Глисона ≥ 7 (чувствительность – 34,8%, специфичность – 84,7%, диагностическая эффективность – 68,8%, PPV – 83,9%, NPV – 73,5%, AUC под кривой ROC $0,597 \pm 0,053$, $p = 0,052$). Сочетанное использование уровня ПСА ≥ 10 нг/мл и суммы Глисона ≥ 7 позволяет повысить качество дооперационной оценки категории T (чувствительность – 80,0%, специфичность – 55,1%, диагностическая эффективность – 56,3%, PPV – 80,4%, NPV – 44,9%, AUC под кривой ROC $0,624 \pm 0,049$, $p = 0,017$). Чувствительность клинической оценки категории N составила 11,1% при 100% специфичности, диагностическая эффективность – 94,4%, PPV – 100%, NPV – 94,4%, AUC под кривой ROC $0,556 \pm 0,107$ ($p = 0,577$). Единственным достоверным фактором прогноза категории pN+ являлся ПСА ≥ 10 нг/мл: чувствительность – 66,7%, специфичность – 17,8%, диагностическая эффективность – 81,3%, PPV – 20,0%, NPV – 97,4%, AUC под кривой ROC $0,744 \pm 0,094$ ($p = 0,014$). Чувствительность гистологического исследования биопсийного материала в

отношении оценки истинного показателя Глисона (<7 или ≥ 7) составила 59,4%, специфичность – 89,3%, диагностическая эффективность – 82,6%, PPV – 61,3%, NPV – 88,5%, AUC под кривой ROC $0,743 \pm 0,056$ ($p < 0,0001$).

Заключение. Частота ошибок клинической оценки категории Т составляет 34,8%, категории N – 5,6%. Сочетанное использование исходной концентрации ПСА с пограничным значением ≥ 10 нг/мл и биопсийного показателя Глисона с пограничным значением ≥ 7 позволяет повысить качество дооперационной оценки экстрапростатической опухолевой экстензии и состояния регионарных ЛУ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T1–4N0–1M0

В.Б. Матвеев¹, С.И. Ткачев¹,
М.И. Волкова¹, А.А. Митин², С.А. Калинин¹
¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН;
²кафедра онкологии ФПДО МГМСУ

Цель исследования: сравнительный анализ результатов РПЭ и конформной ЛТ при РПЖ T1–4N0–1M0 стадии.

Материалы и методы. В исследование ретроспективно отобраны 306 больных РПЖ cT1–4N0–1M0 стадии, получавших лечение в ГУ РОНЦ РАМН в период с 1997 по 2007 г. Средний возраст пациентов – 63,5 (43–80) года. До лечения медиана уровня ПСА у них составляла $22,5 \pm 23,9$ нг/мл, медиана исходного показателя Глисона $2,6 \pm 0,7 + 3,3 \pm 0,7 = 5,9 \pm 1,2$. Позадилонная РПЭ выполнена 144 (47,1%) больным (нервосберегающая – 62 (43,0%), с сохранением шейки мочевого пузыря – 71 (49,3%)), дистанционная конформная ЛТ проведена 162 (52,9%) пациентам. Из 162 облученных больных 152 (93,8%) получали ГТ: неoadьювантную – 58 (35,8%), неoadьювантную, конкурентную и длительную адьювантную – 94 (58,0%). Использовались режимы медикаментозной кастрации ($n=9$; 5,5%), МАБ ($n=24$; 14,8%) и монотерапии антиандрогенами – бикалутамид – 150 мг/сут ($n=119$; 73,5%). Медиана наблюдения $30,7 \pm 29,8$ мес.

Результаты. При гистологическом исследовании во всех препаратах подтверждено наличие аденокарциномы (показатель Глисона <7 – 77,8%, ≥ 7 – 22,2%). Прорастание капсулы предстательной железы обнаружено у 47 (32,6%) больных (фокальное – 12 (8,3%), протяженное – 35 (24,3%)), перинеуральный рост – у 61 (42,4%), инвазия семенных пузырьков – у 13 (9,0%), ангиолимфатическая инвазия – у 58 (40,3%), положительный хирургический край – у 9 (6,3%), ка-

тегория pN+ – у 9 (6,3%) пациентов. Во всех 162 случаях клинический эффект ЛТ расценен как полный. Медиана надир ПСА в группе составила $0,74 \pm 2,2$ ($<0,1$ – 36,8%, $0,1-1$ – 47,9%, >1 – 15,4%) нг/мл.

Рецидивы зарегистрированы у 63 (20,6%) из 306 больных, в среднем через $25,1 \pm 22,9$ мес после окончания лечения: ПСА-рецидив – 43 (14,1%), местный рецидив – 8 (2,6%), метастазы – 12 (3,9%). Рецидивирование после облучения отмечалось чаще ($n=44$; 27,2%), чем после РПЭ ($n=19$; 13,2%, $p=0,002$).

5- и 10-летняя общая специфическая выживаемость и выживаемость без ПСА-рецидива в группе 306 больных составила 94,0 и 90,1% (медиана не достигнута), 96,6 и 94,3% (медиана не достигнута), 66,1 и 49,2% (медиана $84,0 \pm 4,4$ мес) соответственно. В многофакторном анализе достоверными факторами прогноза выживаемости без ПСА-рецидива являлись категория Т ($p=0,021$) и сумма баллов по шкале Глисона ($p=0,002$). В подгруппе больных локализованным РПЖ отмечено достоверное преимущество оперированных пациентов в отношении выживаемости без ПСА-рецидива по сравнению с лучевой группой при исходном ПСА <10 нг/мл ($p=0,015$), показателе Глисона <7 ($p=0,071$) и сочетании данных факторов ($p=0,018$). Среди оперированных пациентов фактором благоприятного прогноза выживаемости без ПСА-рецидива являлся операционный показатель Глисона <7 ($p=0,001$), в группе облученных больных – надир ПСА <1 нг/мл ($p=0,003$).

Заключение. Хирургическое и лучевое лечение клинически локализованного и местно-распространенного РПЖ позволяют добиться удовлетворительных результатов. В группе хорошего прогноза (cT1–2N0, ПСА <10 нг/мл, сумма Глисона <7) РПЭ обеспечивает преимущество выживаемости без ПСА-рецидива. Среди больных РПЖ cT $>T2$, N+, с показателем Глисона ≥ 7 и ПСА ≥ 10 нг/мл хирургическое лечение и дистанционная ЛТ дают возможность добиться одинаковых показателей выживаемости без биохимического рецидива.

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ P504S И P53 ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО БИОПСИЙНОМУ И ОПЕРАЦИОННОМУ МАТЕРИАЛУ

Л.А. Медведева, В.Л. Медведев, Т.В. Сайнога, А.В. Медведев, Е.А. Терман
Краевая клиническая больница №1, Краснодар

Полифокальная биопсия предстательной железы с последующим гистологическим исследованием

существенно повысили эффективность диагностики. Однако малые размеры биоптатов и/или ограниченные по размеру участки патологически измененной ткани создают большие трудности для морфологической верификации процессов.

В последнее время для повышения точности и объективности анализа гистологического материала применяют иммуногистохимические методы окрашивания препаратов с использованием опухолеспецифических маркеров, а также антител к различным клеточным антигенам. Сегодня поиск прогностических маркеров активно продолжается и одним из перспективных является протеин p504S (а Methylacyl-CoA-Racemasa), представляющий собой пероксисомный и митохондриальный фермент, синтезирующийся в раковых клетках предстательной железы, а также белок-регулятор клеточного цикла и апоптоза p53 (Z. Jiang и соавт., 2001, 2004).

Цель исследования — определение роли p504S и p53 в диагностике РПЖ по биопсийному и операционному материалу.

Материалы и методы. Проведено иммуногистохимическое исследование биопсийного и операционного материала 75 пациентов с РПЖ.

Иммунофенотипирование производилось пероксидазным методом (EnVision™, DAKO). Использовалась панель первичных антител: ПСА (ER-PR8), цитокератин (34bE12), p63 (4A4), p504S (13H4), p53 (DO-7).

Результаты. У пациентов с умеренно (УДА, индекс Глисона 5–6) и низкодифференцированной (НДА, индекс Глисона 7–10) аденокарциномой по биопсийному материалу экспрессия p504S была выявлена в 84% случаев. При исследовании операционного материала этих пациентов экспрессия p504S обнаружена уже в 93% случаев, т.е. у 9% больных экспрессия p504S не определялась при изучении биоптатов. У 7% пациентов с аденокарциномой (индекс Глисона 5–9) реакция с p504S была негативной. При исследовании высокодифференцированных аденокарцином (ВДА, индекс Глисона — 4) число p504S-позитивных опухолей оказалось несколько ниже (81,3%) по сравнению с группой УДА и НДА, а изучение операционного материала продемонстрировало экспрессию p504s в 87,5% случаев. У 12,5% больных с ВДА мы наблюдали наличие фрагментированного базально-клеточного слоя и одновременно экспрессию p504S при исследовании биоптатов. В операционном материале у этих пациентов обнаружены очаги аденокарциномы с отсутствующими базальными клетками и позитивной реакцией с p504S. Экспрессия p53 отмечена в 30,5% всех исследованных случаев аденокарцином.

Заключение. Сравнительный анализ иммунофенотипических и морфологических признаков биопсийного и операционного материала выявил боль-

шое диагностическое значение сочетанного иммуноморфологического исследования маркеров базальноклеточного слоя и экспрессии p504S в группе ВДА.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО БИПСИЙНОМУ И ОПЕРАЦИОННОМУ МАТЕРИАЛУ

Л.А. Медведева, В.Л. Медведев,
Т.В. Сайнога, А.В. Медведев, Е.А. Терман
Краевая клиническая больница №1, Краснодар

Цель исследования — определение роли p504S и p53 в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы по биопсийному и операционному материалу, а также корреляционный анализ экспрессии данных маркеров с характером изменений базально-клеточного слоя, оцениваемых по экспрессии высокомолекулярного цитокератина и p63.

Материалы и методы. Исследован биопсийный и операционный материал 14 пациентов с ДГПЖ и 21 пациента с простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН). Иммунофенотипирование производилось пероксидазным методом с использованием антител: ПСА (ER-PR8), цитокератина (34bE12), p63 (4A4), p504S (13H4), p53 (DO-7) и системы визуализации EnVision™ (DAKO).

Результаты. У пациентов с гистологическими признаками ДГПЖ ($n=14$) выявлена экспрессия ПСА, высокомолекулярного цитокератина и p63. Ни в одном случае мы не наблюдали позитивной реакции с p53 и p504S. По результатам исследования материала, полученного после ТУР ($n=9$), у этих пациентов не было обнаружено морфологических и иммунофенотипических признаков аденокарциномы предстательной железы. У пациентов с гистологическими признаками ПИН высокой степени и с подозрением на наличие аденокарциномы (19 больных) базально-клеточный слой патологически измененных желез частично отсутствовал или был прерывистым. Иммунофенотипически эта группа пациентов оказалась неоднородной: у 17 больных реакция с p53 и p504S была негативной, в 2 случаях мы зафиксировали экспрессию p504S и в 1 из них — мутантный p53. Пациентам, у которых была выявлена позитивная реакция с этими маркерами, установлен патоморфологический диагноз высокодифференци-

рованной аденокарциномы (несмотря на присутствие фрагментированного базально-клеточного слоя) и произведена РПЭ. При исследовании операционного материала морфологически были обнаружены очаги высоко- и умеренно дифференцированной аденокарциномы (индекс Глисона – 5) и экспрессия мутантного p53 и p504S. Возможно, что в случае малигнизации с участием этих молекул экспрессия последних выявляется раньше, чем формируются морфологические признаки аденокарциномы.

Заключение. Сравнительный анализ иммунофенотипических и морфологических признаков биопсийного и операционного материала показал отсутствие экспрессии p504S и p53 у пациентов с ДГПЖ. У пациентов с ПИН высокой степени позитивная реакция с p504S и/или p53 по биопсийному материалу свидетельствует о малигнизации процесса. Таким образом, для дифференциальной диагностики ПИН и аденокарциномы предстательной железы большое диагностическое значение имеет иммунофенотипическое изучение экспрессии p504S и p53.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА ПОСЛЕ ЛУЧЕВОГО И ГОРМОНОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Н.Г. Минаева, Е.М. Паршков,
О.Б. Карякин, П.В. Свиридов,
Т.В. Свиридова, Ю.В. Гуменецкая**
ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

Сегодня наиболее информативным опухолевым маркером для диагностики и мониторинга РПЖ является ПСА и его производные. Контроль уровня ПСА позволяет на ранних стадиях оценить эффективность проводимой терапии и своевременно решить вопрос о дальнейшей тактике лечения.

Цель исследования. Изучить динамику уровня ПСА в оценке чувствительности опухоли предстательной железы к проведению ЛТ и гормонотерапии, проанализировать эффективность проведенного лечения и спрогнозировать клиническое течение РПЖ.

Материалы и методы. В данной работе под постоянный динамический контроль уровня ПСА были взяты 122 больных РПЖ. 31 пациенту проведена дистанционная ЛТ (ДЛТ) в режиме СОД 70 Гр, 47 получили гормонотерапию (орхиэктомия или химическая кастрация + ДЛТ в режиме СОД 70

Гр) и 44 больным выполнена брахитерапия в дозе 140–160 Гр. Основное число больных (89%) имели стадии заболевания T2–T3N0M0.

Всем пациентам определяли уровень ПСА до лечения, через 3–6 мес, далее каждые 6 мес в течение 3 лет. При росте уровня ПСА устанавливали значения показателей кинетики антигена (скорость прироста и время удвоения) согласно принятым формулам.

Результаты. По ответной реакции предстательной железы через 3–6 мес после лечения больные были разделены на 2 группы: с радиочувствительными опухолями, у которых уровень ПСА составил <1,0 нг/мл, и условно резистентными, со значениями антигена, превышающими данный показатель.

В группе пациентов, пролеченных методом ДЛТ в режиме СОД 70 Гр, у 41% больных опухоли оценены как радиочувствительные, у 59% – как условно резистентные. После проведения гормонотерапии радиочувствительные и условно резистентные опухоли составили 83 и 17%, после брахитерапии – 61 и 39% соответственно.

Отмечено, что у больных с условно резистентными опухолями уровень ПСА на всех сроках наблюдения в 3–6 раз превышал данный показатель в группе с радиочувствительными опухолями.

По направленности изменения уровня ПСА больные после проведения им ДЛТ в режиме СОД 70 Гр, гормонотерапии и брахитерапии не имеют принципиальных отличий, но процент пациентов с радиочувствительными опухолями при гормонотерапии и брахитерапии значительно выше, что может свидетельствовать о модифицирующем действии ГТ, пролонгированном действии радионуклидов I¹²⁵ и являться результатом более высокой дозы облучения (140–160 Гр) при брахитерапии.

После проведенного лечения можно выделить 2 клинически значимых срока наблюдения: 1-й (3–6 мес) позволяет оценить индивидуальную чувствительность опухоли к проведению ЛТ; 2-й (18 мес) дает возможность предположить прогноз клинического течения РПЖ.

Через 18 мес наблюдения отмечался рост уровня ПСА у отдельных пациентов как в группе больных с условно резистентными опухолями, так и с радиочувствительными. Эти больные (n=27) отнесены в группу неблагоприятного прогноза течения заболевания.

Установлено, что в группе больных с условно резистентными опухолями число пациентов с неблагоприятным прогнозом течения заболевания – примерно в 2 раза выше, чем в группе больных с радиочувствительными опухолями (36% против 16%). Более того, число пациентов с клиническим прогрессированием заболевания также было в 2 раза

больше в группе с условно резистентными опухолями (43% против 23%). Скорость прироста ПСА у больных с прогрессирующим заболеванием составила $>0,75$ нг/мл/год, время удвоения <10 мес. Данные кинетики ПСА, указывающие на вероятность быстрого прогрессирующего заболевания, были получены более чем за 6 мес до клинического подтверждения рецидива и/или развития метастазов.

Выводы. Динамический контроль уровня ПСА у больных РПЖ после лучевого и гормонотерапевтического лечения позволяет в течение 3–6 мес оценить индивидуальную чувствительность опухоли к проведенной терапии, а спустя 18 мес — предположить прогноз клинического течения заболевания.

Больные с условно резистентными опухолями должны быть изначально выделены в группу риска и находиться под более тщательным клиническим контролем.

Пациенты, у которых отмечен рост уровня ПСА через 18 мес после лечения, независимо от чувствительности опухоли должны выделяться в группу неблагоприятного прогноза течения заболевания, так как даже незначительное повышение уровня антигена на этом сроке является первымстораживающим признаком возможного прогрессирующего заболевания, особенно если показатели кинетики ПСА превышают установленные нормы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ БИОХИМИЧЕСКОМ РЕЦИДИВЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

А.В. Мищенко, Д.Л. Дубицкий

*Кафедра рентгенологии и радиологии ВМедА
им. С.М. Кирова, 1-й Военно-морской клинический
госпиталь, Санкт-Петербург*

Цель исследования: оценка возможностей МРТ в дифференциальной диагностике местных изменений при биохимическом рецидиве РПЖ после РПЭ.

Материалы и методы. МРТ области таза на высокопольном (1,5 Тл) томографе выполнена 35 больным после РПЭ с лимфодиссекцией. Средний возраст обследованных пациентов составил 683,2 года. Повышение уровня ПСА зарегистрировано в среднем через 103,8 мес после операции. Уровень ПСА у больных варьировал от 0,23 до 347 нг/мл. При скинтиграфии скелета участки гиперфиксации радиофармпрепара-

та, подозрительные на наличие метастатического поражения, выявлены у 9 (25,7%) пациентов. Протокол обследования включал прицельные Т2-взвешенные изображения в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, аксиальные Т1-взвешенные изображения всего таза (с большим расстоянием между срезами) для выявления лимфаденопатии и метастатических изменений костей, а также прицельные Т2-взвешенные изображения области везико-уретрального анастомоза в аксиальной плоскости. Обследование дополнялось Т2-взвешенными изображениями в корональной плоскости с добавлением функции жироподавления. В случае подозрения на наличие опухолевой ткани в области интереса выполняли динамическое контрастное усиление (ДКУ).

Результаты. По результатам магнитно-резонансного (МР-) обследования рецидив РПЖ отмечен у 9 (25,7%) больных. В области цистоуретрального анастомоза у 5 (14,3%) пациентов выявлены опухолевые изменения, где определялись дополнительные тканевые образования неоднородной МР-структуры с нечеткими и неровными контурами, преимущественно изоинтенсивные на Т1- и Т2-взвешенных изображениях. У 2 (5,7%) больных опухолевые ткани распространялись на шейку мочевого пузыря, параректальную клетчатку, стенку прямой кишки. При ДКУ выявленная ткань демонстрировала пиковое накопление контрастного препарата в зоне интереса. Лимфаденопатия наблюдалась у 9 (25,7%) человек. При этом тазовые ЛУ были увеличены у 6 (17,1%) пациентов, в 2 (5,7%) случаях имели место распространенные изменения тазовых и забрюшинных ЛУ с наличием отека клетчатки. Метастазы в костях таза обнаружены у 4 (11,4%) пациентов. Уровень сывороточного ПСА у этих больных составлял 14811,4 нг/мл, в 1 случае — 347 нг/мл. Метастазы характеризовались сниженной интенсивностью МР-сигнала на Т1- и Т2-взвешенных изображениях. Средний размер метастазов — 113,6 мм. Костный мозг в метастазах был отечным, что определяли по повышенному МР-сигналу на Т2-взвешенных изображениях с подключением функции жироподавления.

В 8,6% ($n=3$) случаев в области анастомоза наблюдалось утолщение слизистой оболочки со сниженной интенсивностью МР-сигнала, которое при ДКУ также демонстрировало пиковое накопление контрастного препарата. При контрольном МР-обследовании этих пациентов данных, подтверждающих наличие рецидива РПЖ, не получено.

При МР-обследовании органов таза у 23 (65,7%) пациентов МР-данных о наличии рецидива РПЖ не получено. При этом в области цистоуретрального анастомоза и ложа удаленных семенных пузырьков определялась рубцовая ткань. У 3 (8,6%) больных зафиксировано неполное удаление ткани

семенных пузырьков, что по данным других лучевых исследований имитировало рецидив РПЖ.

Выводы. МРТ таза позволяет определить тканевый субстрат рецидива РПЖ. Основными формами рецидивов являются метастазы в ЛУ, кости таза и позвоночник, а также местная форма в области цистоуретроанастомоза. Гипердиагностика рецидивов может быть ассоциирована с наличием утолщения слизистой оболочки или выраженной рубцово-грануляционной ткани в области анастомоза. Случаи, связанные с частичным удалением семенных пузырьков, можно достоверно дифференцировать посредством МРТ.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТАЗОВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ И МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕД- СТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВЫПОЛ- НЕНИИ СТАНДАРТНОЙ, РАСШИРЕН- НОЙ И ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТО- МИИ С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ СТОРОЖЕ- ВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

К.М. Ньюшко, Б.Я. Алексеев, И.Г. Русаков,
Н.В. Воробьев, В.А. Поляков, Г.А. Франк,
Ю.Ю. Андреева, Е.А. Белова
МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва

Цель исследования. Оценить частоту выявления метастазов в ЛУ у больных локализованным и местно-распространенным РПЖ при выполнении стандартной, расширенной и тазовой (ТЛАЭ) лимфаденэктомии с определением сторожевого лимфатического узла (СЛУ).

Материалы и методы. В исследование включены 174 больных локализованным и местно-распространенным РПЖ. Средний возраст пациентов составил $62,9 \pm 6,6$ (46–75) года, средний уровень ПСА $17,7 \pm 9,2$ (5–45,7) нг/мл. В контрольную группу вошли 79 (45,4%) больных, которым была выполнена стандартная ТЛАЭ. Расширенная ТЛАЭ произведена 36 (20,7%) больным, ТЛАЭ с определением СЛУ – 59 (33,9%). Больные в контрольной и исследуемых группах были сопоставимы по уровню ПСА ($p=0,97$), дифференцировке опухоли по шкале Глисона ($p=0,38$), проценту позитивных биоптатов ($p=0,48$) и клинической стадии процесса

($p=0,8$). При выполнении стандартной ТЛАЭ удаляли наружную подвздошную и obturatorную клетчатку с ЛУ. Всем пациентам в группе расширенной ТЛАЭ удаляли наружную, внутреннюю, общую подвздошную и пресакральную клетчатку с ЛУ. В группе ТЛАЭ с определением СЛУ всем больным за 4–6 ч до операции выполняли инъекцию лимфотропного радиофармпрепарата (РФП) под контролем ТРУЗИ в обе доли предстательной железы, через 2 ч после введения РФП осуществляли непрямую плоскостную лимфосцинтиграфию на гамма-томографе, оценивали предварительное распределение РФП. На этапе операции всем больным определяли СЛУ с использованием портативного гамма-сканера, а также удаляли наружную, внутреннюю подвздошную и obturatorную клетчатку с ЛУ. При обнаружении СЛУ в пресакральных зонах и по ходу общих подвздошных сосудов также выполняли их удаление.

Результаты. Среднее число удаленных ЛУ в группе расширенной ТЛАЭ составило $25,6 \pm 8,7$; в группе ТЛАЭ с определением СЛУ $19,5 \pm 7,5$, что было достоверно больше ($p=0,00001$), чем в группе стандартной ТЛАЭ ($12,1 \pm 4,8$). Метастазы в ЛУ также достоверно чаще верифицированы в группе расширенной ТЛАЭ – 33,3% и ТЛАЭ с определением СЛУ – 32,2%, чем в группе стандартной ТЛАЭ – 16,5% ($p=0,04$ и $0,025$ соответственно). С наибольшей частотой метастазы в ЛУ верифицированы по ходу внутренней подвздошной артерии (41,7% случаев в группе расширенной ТЛАЭ и 31,6% – в группе ТЛАЭ с определением СЛУ). Чувствительность методики радиоизотопной лимфосцинтиграфии при оценке лимфогенного метастазирования составила 89,5%, специфичность – 97,5%, диагностическая эффективность – 93,5%.

Выводы. Стандартная ТЛАЭ сопряжена с риском гиподиагностики метастазов в ЛУ. Диагностическая эффективность расширенной ТЛАЭ сопоставима с ТЛАЭ с определением СЛУ. Чувствительность расширенной ТЛАЭ и ТЛАЭ с определением СЛУ при оценке частоты лимфогенного метастазирования практически в 2 раза превосходит чувствительность стандартной ТЛАЭ. Более чем у 1/3 больных метастазы выявляются за пределами границ стандартной ТЛАЭ. Расширенную ТЛАЭ или ТЛАЭ с определением СЛУ следует проводить всем больным, которым планируется выполнение РПЭ в группе высокого и промежуточного риска наличия лимфогенных метастазов.

ОСОБЕННОСТИ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИЕЙ

Н.Т. Панарина, П.В. Свиридов, О.Б. Карякин
ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

Введение. При проведении брахитерапии РПЖ методом имплантации радиоактивных микроисточников ^{125}I важное значение имеет дозиметрическая составляющая процедуры. Она включает в себя:

- предоперационное дозиметрическое планирование с составлением плана имплантации;
- проведение имплантации с необходимыми корректировками исходного плана в режиме реального времени;
- послеоперационную дозиметрическую оценку результатов имплантации.

При этом одним из факторов, в значительной степени определяющих сложность проведения имплантации, является предшествующее хирургическое вмешательство на предстательной железе (ПЖ), например выполненная ТУР. Это обусловлено последующим изменением геометрии ПЖ, спецификой расположения уретры, а также неоднородной плотностью ткани железы.

Цель исследования — оценка и анализ особенностей дозиметрического планирования брахитерапии у пациентов, перенесших ТУР ПЖ.

Материалы и методы. В период с января 2003 г. по июнь 2008 г. в МРНЦ РАМН (Обнинск) брахитерапия была проведена 260 пациентам, 16 из которых была выполнена предварительная ТУР в различные сроки до проведения имплантации микроисточников. На предоперационном этапе у пациентов оценивались объем и дефекты ПЖ, проводилась уретрография. На основании и с учетом всех полученных данных осуществлялось предоперационное дозиметрическое планирование. Использовалось программное обеспечение VariSeed версия 7.1 (Varian, США). Для имплантации применялись закрытые микроисточники ^{125}I , лечебная доза составляла 145 Гр. Дозовое поле формировалось исходя из того, что внутри 100% изодозы должна находиться не только сама ПЖ, но и пространство за ее капсулой — до 1 см, а также основание семенных пузырьков. В области уретры и шейки мочевого пузыря планируемая доза не превышала 130% против максимальных

150–160% у пациентов без предварительной ТУР. Постимплантационная дозиметрия выполнялась непосредственно по завершении имплантации. Оценивались следующие показатели согласно общепринятым в мировой практике стандартам оценки качества выполненной процедуры: V100, V150, D90, а также максимальная доза на органы риска (уретру, мочевой пузырь и прямую кишку). Кроме того, все пациенты отвечали на вопросы о качестве жизни в различные сроки: до имплантации и через 1, 3, 6, 12, 24 мес после.

Результаты. Показатель V100 (доля покрытия ПЖ 100% дозой) находился в пределах 88–96%. Максимальная доза на уретру и область шейки мочевого пузыря не превысила 135%. У 2 из 16 пациентов наблюдалось недержание мочи, развившееся на различных сроках после имплантации. Трем пациентам понадобилось эндоскопическое вмешательство в связи с развившимся склерозом шейки мочевого пузыря.

Заключение. Проведение брахитерапии пациентам, перенесшим резекцию ПЖ, является сложной проблемой, требующей особенно тщательной предоперационной подготовки и адекватного дозиметрического планирования процедуры. Подробный анализ предварительных данных, учет индивидуальных особенностей при планировании брахитерапии для каждого пациента, возможность коррекции исходного плана во время имплантации позволяют снизить риск осложнений и сохранить качество жизни.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Х. Парманов, В.В. Гринберг,
М.Н. Тилляшайхов
РОНЦ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Цель исследования. Оценка ГТ на фоне ЛТ больных с местно-распространенной формой РПЖ.

Материалы и методы. Исследование проведено у 36 больных, получивших ГТ в сочетании с ЛТ в отделении урологии РОНЦ МЗ РУз в период с 2003 по 2006 г. по поводу РПЖ со стадиями T3N0M0, T4N0M0, T-любаяN1M0. Основную часть исследованных больных составили пациенты в возрасте от 65 до 70 лет и T3–4 стадией заболевания. Все больные ранее были подвергнуты хирургической кастрации.

В зону облучения включали первичную опухоль и регионарные ЛУ. Терапия осуществлялась с использованием четырех статических полей под углом 45° к сагитальной плоскости. Размеры полей — от 8×12 до 10×15 см. ЛТ проводили в разовой дозе 2,0 Гр 5 фракций в неделю. После достижения 40 Гр делали перерыв 3 нед с последующим продолжением ее до очаговой дозы 70 Гр, при этом на втором этапе размеры поля уменьшались до 7×9 см.

Все больные получали ГТ на фоне общеукрепляющей терапии. Перед началом лечения у всех пациентов изучалось парциальное давление кислорода в опухоли с помощью полярографического метода (см. Онкоурология, 2006;2).

Результаты. Полный эффект отмечен в группе больных, у которых парциальное давление кислорода, определяемое с помощью полярографического метода, было высоким. У больных с низким парциальным давлением кислорода в опухоли положительного результата не наблюдалось ни в одном случае.

Таким образом, положительный эффект отмечался в группе с высоким парциальным давлением в 100% случаях, а в группе с низким парциальным давлением положительного эффекта не было ни в одном случае (0%), разница статистически достоверна ($p < 0,05$).

Прогрессирование заболевания в процессе лечения наблюдалось у 3 больных, у которых полярографический показатель до и после лечения оставался неизменным.

Наиболее важным показателем эффективности любого метода лечения является, как известно, продолжительность жизни больных после его окончания. У больных с высоким уровнем pO_2 в период наблюдения 24 мес выявлены рецидивы и метастазы только в 3 случаях, через 19 мес наблюдения.

Выводы. Высокий показатель pO_2 в ткани опухоли — залог улучшения не только непосредственного эффекта лечения и качества жизни больных, но и показателей безрецидивной выживаемости пациентов.

КЛИНИЧЕСКОЕ СТАДИРОВАНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЕРВИЧНОЙ БИОПСИИ

С.Б. Петров¹, С.А. Ракул¹, А.В. Живов²,
Р.А. Елоев¹, А.Ю. Плеханов²

¹Кафедра урологии ВМедА; ²Медицинский центр Андрос, Санкт-Петербург

Общепризнанным методом диагностики РПЖ является патоморфологическое исследование тканей железы, получаемых при ее трансрек-

тальной мультифокальной биопсии. Целью нашей работы явилась клиническая оценка распространенности опухолевого процесса в предстательной железе (ПЖ) на основании результатов первичной биопсии.

В проведенном исследовании учитывались показатели ПСА сыворотки крови, данные ПРИ и гистологического исследования. Обследованы 2579 мужчин в возрасте 38–88 ($72,27 \pm 8,44$) лет, которым была показана биопсия ПЖ. Содержание ПСА наблюдавшихся составило 0,24–2242,0 нг/мл, медиана — 10,0 (6,7; 18,0) нг/мл. У большинства (70,07%) пациентов ПРИ не выявило изменений ПЖ, у 24,51% обследованных обнаружены односторонние и у 5,43% — двусторонние очаговые изменения. УЗИ ПЖ ректальным датчиком 7,5 МГц показало, что ее объем у обследованных находился в пределах 8,0–288,0 см³, медиана — 46,0 (33,0; 66,0) см³. Биопсия выполнялась трансректальным доступом под УЗ-наведением, произведено 6–40 вколов, медиана — 10 (8; 13) вколов. Клиническое стадирование онкологического процесса осуществлялось на основании классификации UICC — TNM 6-го издания (2002).

По результатам патоморфологического исследования биоптатов, полученных при первичной биопсии, РПЖ диагностирован у 997 (38,66%) из 2579 пациентов. У остальных верифицирована ДГПЖ. У каждого 4-го (27,68%) мужчины рак был выявлен только по результатам биопсии ПЖ (сТ1с), выполненной в связи с повышением уровня ПСА крови, и не определялся другими методами диагностики; у каждого 5-го (23,17%) опухоль была локализована в пределах ПЖ (сТ2), у 2/5 (40,42%) она распространялась за пределы органа (сТ3а) и практически у каждого 10-го (8,73%) захватывала семенные пузырьки (сТ3б). У мужчин с различными стадиями распространения онкологического процесса отсутствовали статистически достоверные различия по возрасту ($p > 0,05$). Достоверно в большую сторону отличаются объем ПЖ и уровень ПСА сыворотки крови при инвазии опухоли в семенные пузырьки ($p \leq 0,05$). С увеличением степени распространения опухоли в пределах ПЖ достоверно снижается степень ее дифференцировки ($p \leq 0,05$).

Таким образом, по результатам первичной биопсии ПЖ у каждого 2-го (50,85%) пациента диагностируется клинически локализованный рак, у 2/5 (40,42%) — местно-распространенный и практически у каждого 10-го (8,73%) — с инвазией опухоли в семенные пузырьки. Это свидетельствует о запоздлой диагностике и необходимости совершенствования диагностического процесса.

ТЕЛОМЕРАЗА КАК ОПУХОЛЕВЫЙ МАРКЕР ПРИ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ИНТРАЗПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

**К.А. Поляковский, Е.Г. Зезеров,
А.И. Глухов, Е.С. Северин, Ю.Г. Аляев,
В.А. Варшавский, О.В. Зимник**
ММА им. И.М. Сеченова

Фермент теломераза служит маркером интенсивной клеточной пролиферации. Высокая активность этого фермента выявляется в большинстве раковых и диспластических клеток. Так, при РПЖ активность теломеразы (АТ) выявлена в 47–92% (Orlando, 2001), а при простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) высокой степени – в 16–33% наблюдений (S. Joniau, 2005). В нормальной ткани предстательной железы (ПЖ) АТ встречается в 0–10,5% наблюдений (P. Chiesco, 2001). Отсюда можно предположить, что наличие АТ в сочетании с ПИН может свидетельствовать о более высокой вероятности злокачественной трансформации. К сожалению, в существующей литературе отсутствует информация по этому вопросу.

В основу работы легли результаты динамического наблюдения за 51 больным с выявленной при первичной биопсии ПИН низкой или высокой степени. В ходе стандартной пункционной биопсии мы дополнительно получали по 1–2 биоптата из обеих долей ПЖ для анализа АТ. Исследование АТ выполняли с помощью модифицированного А.И. Глуховым неизотопного варианта метода TRAP (Telomeric repeat amplification protocol). Группу контроля составили 8 пациентов с нормальным уровнем ПСА и наличием ДГПЖ.

Уровень общего ПСА был повышен у 49 из 51 больных и находился в диапазоне от 4,2 до 94,1 нг/мл (в среднем 15,3 нг/мл). АТ выявлена в материале биоптатов у 11 (21%) из 51 пациента с ПИН.

После первой биопсии за всеми пациентами проводилось динамическое наблюдение, при необходимости выполняли одну или несколько повторных биопсий ПЖ. В результате за период наблюдения от 0,5 до 4 лет по результатам повторных биопсий у 6 (60%) из 10 больных с исходным наличием высокого уровня АТ и ПИН выявлен РПЖ. У пациентов с исходным наличием ПИН низкой ($n=36$) или высокой ($n=4$) степени при отсутствии АТ в дальнейшем не отмечено развития РПЖ в течение 0,5–3 лет наблюдения. У 1 пациента с очень низким уровнем АТ в сочетании с ПИН низкой степени отрицательная динамика не выявлена в течение 4 лет. Трех больным с нали-

чием АТ повторные биопсии не проводили. У одного из них отмечена отрицательная динамика (повышение уровня ПСА), у второго – положительная динамика, а третий больной отказался от наблюдения.

Анализ зависимости наличия АТ и степени исходной ПИН показал следующее. В случае наличия ПИН низкой степени и АТ у 4 больных через 0,5–3 года выявлен РПЖ, у 2 – ПИН высокой степени. У 1 из 2 последних через 2 года ПИН высокой степени трансформировался в РПЖ. Итого: в 5 (56%) из 9 наблюдений ПИН низкой степени с наличием АТ через 0,5–4 года диагностирован РПЖ.

При исходном сочетании ПИН высокой степени и АТ ($n=2$) у 1 пациента в течение года РПЖ не установлен. Второй больной был подвергнут 3 биопсиям с повторным результатом ПИН высокой степени, но через 1 год 4-я биопсия показала наличие РПЖ. Следовательно, при ПИН высокой степени в сочетании с АТ частота РПЖ составила 50%. Для всех 4 пациентов с ПИН высокой степени без АТ РПЖ не диагностирован в течение 1–2 лет наблюдения.

Таким образом, мы можем сделать первый вывод, что ПИН низкой и высокой степени без АТ не трансформируется в РПЖ, но с частотой 16% ПИН низкой степени может переходить в ПИН высокой степени. Во-вторых, оба варианта в сочетании с АТ в течение 0,5–4 лет наблюдения могут трансформироваться в РПЖ с частотой 56 и 50% соответственно. Эти данные не подтверждают мнение о ПИН высокой степени как о предрасположении к ПЖ, хотя число наших соответствующих наблюдений нельзя признать достаточным. При этом наличие АТ у пациентов с ПИН низкой и высокой степени позволяет выделить из общей массы группу больных с высоким риском развития РПЖ. Отсутствие АТ в биопсийном материале свидетельствует о низкой вероятности злокачественной трансформации и позволяет воздержаться от повторных биопсий в пользу динамического наблюдения.

ПЕРВИЧНАЯ И ПОВТОРНАЯ БИОПСИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, Р.В. Васин
*Объединенная больница ГУП Медицинский центр
Управления делами Мэра и Правительства Москвы,
отделение урологии ГУЗ Рязанская областная клини-
ческая больница*

РПЖ – часто встречающееся злокачественное новообразование у мужчин, занимающее второе ме-

сто по уровню смертности среди всех злокачественных опухолей в России (Д.Ю. Пушкарь, 2004). В связи с этим актуальность диагностики РПЖ в современной онкоурологии не вызывает сомнений. Ни для кого не секрет, что основным в установлении диагноза РПЖ является биопсия предстательной железы (ПЖ).

За период 2003–2007 гг. нами проведено 237 первичных (выполненных пациенту впервые в жизни) секстантных трансперинеальных биопсий ПЖ под контролем ТРУЗИ. Показаниями для выполнения первичной пункционной биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ были: повышение уровня общего ПСА выше возрастной нормы (для мужчин в возрасте до 60 лет — 2,5 нг/мл, старше 60 лет > 4,0 нг/мл); признаки РПЖ при ПРИ; наличие гипоэхогенных очагов в ткани ПЖ при УЗИ, особенно в периферических зонах (Б.П. Матвеев и соавт., 2004; Д.Ю. Пушкарь, 2004). Средний возраст больных составил 65,5±8,7 года. При гистологическом исследовании полученного биопсийного материала аденокарцинома ПЖ была диагностирована у 83 (35,1%) больных, ДГПЖ — у 90 (37,9%), ДГПЖ и хронический простатит — у 32 (13,5%), простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) различной степени — 32 (13,5%). Уровень ПСА у пациентов колебался в пределах от 3,4 до 150 нг/мл, в среднем составил 19,7±8,4 нг/мл. Процентное соотношение свободного и общего ПСА у пациентов с гистологически подтвержденным РПЖ составило 11,8±4,6. У пациентов с верифицированным при биопсии РПЖ в 78,5% случаев имелись гипоэхогенные участки в структуре ПЖ при проведении ультразвукового сканирования.

Пациенты, у которых при первичной трансперинеальной биопсии ПЖ не был выявлен РПЖ, оставались под динамическим наблюдением (оценка жалоб, пальцевый ректальный осмотр, ПСА крови общий и свободный, ТРУЗИ). Учитывая повышение содержания ПСА в сыворотке крови после проведения биопсии ПЖ, повторное определение ПСА крови выполнялось через 8 нед после биопсии (Д.Ю. Пушкарь, 2004). Показаниями для выполнения повторных пункционных биопсий ПЖ под ТРУЗИ-контролем были: сохранение повышенных значений ПСА выше возрастной нормы; признаки РПЖ при ПРИ; наличие гипоэхогенных очагов в ткани ПЖ при УЗИ. Повторную биопсию ПЖ под ТРУЗИ-контролем выполнили 45 (18,7%) пациентам по расширенной методике (использовалось от 8 до 12 точек для получения столбиков ПЖ). При повторной биопсии ПЖ у 6 (13,3%) пациентов выявлен рак; у 23 (51,1%) — ПИН разной степени, у остальных ДГПЖ в сочетании или без с хроническим воспалением ПЖ.

Таким образом, на основе вышеуказанных показаний к биопсии ПЖ и полученных анализов выявляемость РПЖ при первичной биопсии составила 35,1%, при повторной — 13,3%.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УРОВНЕМ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕ- СКОГО АНТИГЕНА <2,5 нг/мл ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

**Д.Ю. Пушкарь¹, А.В. Говоров¹, Д. Коско²,
В.В. Дьяков¹, А.Н. Берников¹, А.В. Бормо-
тин¹, М.В. Ковылина¹**

¹Кафедра урологии МГМСУ;

²Клиника урологии госпиталя Ньюман, Канзас, США

Введение и цель исследования. По данным исследования по профилактике РПЖ (РСРТ) известно, что у пациентов с уровнем общего ПСА крови <4 нг/мл при трансректальной биопсии предстательной железы (ПЖ) злокачественная опухоль выявляется в 15,2% случаев. Цель нашего исследования — проанализировать клиничко-морфологические характеристики пациентов с низким уровнем ПСА (<2,5 нг/мл) по результатам позадилоной РПЭ.

Материалы и методы исследования. Нами проведен ретроспективный анализ результатов РПЭ у 58 больных, оперированных в двух клиниках с 2001 по 2007 г. Показаниями к биопсии ПЖ у данной группы пациентов были изменения в ней, подозрительные в отношении рака, выявленные при ПРИ, гемоспермия, повышенная скорость прироста ПСА (> 0,6–0,75 нг/мл в год), наличие аденокарциномы в ткани ПЖ по данным ТРУЗИ, изменения ПЖ при ТРУЗИ, а также сочетание вышеуказанных факторов. Средний возраст пациентов составил 55,4 (41–66) года, средний уровень общего ПСА крови — 2,1 (0,8–2,4) нг/мл, объем ПЖ — 34 (15–62) мл. Изменения железы при осмотре per rectum имелись у 70,7% (n=41) больных.

Результаты. При сравнении ряда патоморфологических параметров установлено, что у больных с измененной при ПРИ ПЖ как по данным биопсии, так и по результатам РПЭ опухоль 7 баллов по Глиссону и выше встречалась достоверно чаще и средний объем ее был больше. Вместе с тем частота позитивного края оказалась одинаковой независимо от данных ПРИ (см. таблицу).

Результаты исследования

Показатель	Отсутствие изменений ПЖ per rectum	Наличие изменений ПЖ per rectum	p
Число Глисона ≥ 7 при биопсии ПЖ, %	17,6	34,1	<0,05
Число Глисона ≥ 7 по данным РПЭ, %	35,3	51,2	<0,05
Наличие позитивного хирургического края, %	11,8	14,6	>0,05
Инвазия опухоли в семенные пузырьки, %	17,6	22	>0,05
Средний объем опухоли, мл	1,22	2,64	<0,05

Выводы. У значительного числа больных с уровнем общего ПСА крови $< 2,5$ нг/мл по результатам РПЭ выявлены неблагоприятные патоморфологические характеристики, в особенности при наличии изменений ПЖ при осмотре per rectum. Частота обнаружения более высокого показателя Глисона после РПЭ по сравнению с биопсией у пациентов данной категории также оказалась высокой. Можно предположить, что несоответствие низкого уровня ПСА и наличия ряда патоморфологических параметров, негативно влияющих на прогноз заболевания, является проявлением гетерогенности карциномы ПЖ и отражением биологической агрессивности опухолей, вырабатывающих мало ПСА.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЗАДИЛОННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ СУММОЙ БАЛЛОВ ПО ГЛИСОНУ ≥ 8

Д.Ю. Пушкар¹, А.В. Говоров¹, Д. Коско², В.В. Дьяков¹, А.Н. Берников¹, А.В. Бормотин¹

¹Кафедра урологии МГМСУ;

²Клиника урологии госпиталя Ньюман, Канзас, США

Введение и цель исследования. В большинстве случаев лечение РПЖ высокой степени злокачественности (сумма баллов по Глисону ≥ 8) является мультимодальным, хотя оптимальная схема терапии таких больных остается спорной. Согласно недавно опубликованным данным, выполнение РПЭ приводит к улучшению выживаемости пациентов с высокозлокачественными опухолями (А. Tewari и соавт., 2007) и имеет важное значение в лечении таких больных (Н. van Roppel, S. Joniau, 2008). Цель нашего исследования — оценить результаты выполнения позадилонной РПЭ и 5-летнюю безре-

цидивную выживаемость у больных РПЖ с послеоперационной суммой Глисона ≥ 8 баллов.

Материалы и методы. При ретроспективном анализе баз данных двух клиник установлено, что среди пациентов, оперированных с 1993 по 2003 г., послеоперационная сумма баллов по Глисону ≥ 8 имела место в 112 случаях (65 — в клинике урологии МГМСУ, 47 — в клинике урологии госпиталя Ньюман). Средний возраст оперированных пациентов составил 66 (43–72) лет, среднее значение общего ПСА крови — 18,6 (6,1–73) нг/мл, среднее число вколов при биопсии — 10 (6–18) при среднем времени наблюдения 70 (61–181) мес. Информация о количестве позитивных столбиков была доступна только у 32% больных ($n=210$) и не была включена в окончательный анализ. Всем пациентам до операции были проведены сканирование костей скелета, КТ или МРТ малого таза и установлена клиническая стадия РПЖ T1–2N0M0. Больные, получавшие неoadьювантную терапию, были исключены из анализа. РПЭ во всех случаях выполнялась позадилонным доступом и сочеталась с тазовой лимфаденэктомией.

Результаты. Стадия pT2 диагностирована в 41,1% ($n=46$) случаев, pT3 — в 47,3% ($n=53$) и pT4 — у 11,6% ($n=13$) больных. Среднее значение суммы баллов по Глисону после операции составило 8,4 (8–10) балла, при этом сумма в 8, 9 и 10 баллов отмечена у 62,5% ($n=70$), 34,9% ($n=39$) и 2,6% ($n=3$) пациентов соответственно. Опухоль в ЛУ имела у 5,4% ($n=6$) больных, позитивный хирургический край — у 39,3% ($n=44$) пациентов. За время наблюдения (не менее 5 лет во всех случаях) общая выживаемость составила 96,4%. Рецидив РПЖ отмечен в 40,2% ($n=45$) случаев. Среднее время до рецидива заболевания оказалось равным 35 (3–54) мес. Среди пациентов с pT2 5-летняя биохимическая безрецидивная выживаемость составила 71,7%. Различные виды адьювантной или сальважной терапии были проведены у 19,6 и 23,2% больных соответственно. При статистическом анализе факторами, негативно

влияющими на биохимическую безрецидивную выживаемость, являлись наличие позитивного хирургического края ($p=0,006$), значение общего ПСА > 20 нг/мл ($p=0,011$), стадия N+ ($p=0,023$) и инвазия опухоли в семенные пузырьки ($p=0,031$).

Выводы. У пациентов с РПЖ высокой степени злокачественности (сумма Глисона ≥ 8) позадилонная РПЭ является важным методом лечения, позволяющим достичь сравнительно высокой безрецидивной выживаемости. После операции у значительного числа больных с суммой баллов по Глисона от 8 до 10 прогноз оказался благоприятным. Так, при стадии pT2N0 в течение 5 лет наблюдения биохимическая безрецидивная выживаемость отмечена почти у 72% пациентов. Для дальнейшей оценки роли адьювантной и сальважной терапии у таких больных необходимо проведение рандомизированных проспективных клинических исследований, основанных на детальной патоморфологической оценке и тщательном дооперационном стадировании.

БИОПСИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД КОНТРОЛЕМ ДОПЛЕРОВСКОГО КАРТИРОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Г. Рагимов¹, С.Б. Петров², А.В. Есипов¹

¹5-й ЦВКГ ВВС, Красногорск;

²ВМедА, Санкт-Петербург

Введение. РПЖ является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых методов диагностики, проблема раннего выявления аденокарциномы предстательной железы (ПЖ) остается весьма актуальной.

Материалы и методы. В основу исследования положен анализ результатов трансректальных биопсий ПЖ, выполненных 318 пациентам в клинике урологии ВМедА и урологическом центре 5-го ЦВКГ ВВС. Больные для исследования отбирались на основе скрининга РПЖ. У всех обследуемых уровень ПСА был $> 4,0$ нг/мл.

1-ю группу составили 137 (43%) пациентов, обследование которых проходило с применением серошкальной методики ультразвуковой диагностики. Больным 1-й группы выполнялась мультифокальная биопсия ПЖ. При обнаружении патологических очагов (гипоэхогенных, гиперэхогенных) проводилась их прицельная биопсия. У пациентов 2-й группы ($n=181$, 57%) при УЗИ применялась методика доплерографии: цветовой, энергетической и импульсной. В режиме доплерографии оценивался характер васкуляризации ПЖ и окружающих тканей. Больным 2-й группы перед проведением мультифокальной биопсии выполняли прицельные вколы в области обнаруженных при доплерографии изменений.

Результаты. По данным биопсии под контролем УЗИ в режиме серой шкалы, РПЖ в 1-й группе диагностирован у 65 (47,4%) из 137 пациентов. Во 2-й группе аденокарцинома ПЖ определена у 109 (60,2%) из 181 больного. При этом у 20 (18%) больных аденокарцинома выявлена лишь в прицельных вколах в область выявленного при доплерографии гиперваскулярного очага. Заслуживают внимания данные, зафиксированные нами при анализе отдельных столбиков, полученных при биопсии ПЖ. При мультифокальной биопсии из 3180 полученных столбиков ткани злокачественные клетки были обнаружены в 723 (22,7%) случаях. В большинстве столбиков (55,9%) определена доброкачественная аденоматозная ткань (см. таблицу).

При выполнении прицельной биопсии гипоэхогенных очагов аденокарцинома ПЖ верифицирована в 45,2% прицельных вколов, что превышает по-

Результаты биопсии ПЖ по данным анализа отдельных столбиков ткани ($p < 0,001$)

Заключение	Биопсия							
	мультифокальная в гипоэхогенные очаги		прицельная в гиперваскулярные очаги		прицельная в гипоэхогенные очаги		прицельная с гиперваскуляризацией	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
РПЖ	723	22,7	52	45,2	90	57,7	44	64,7
ДГПЖ	1778	55,9	28	24,4	14	8,9	4	5,9
Простатит	409	12,9	27	23,5	40	25,7	18	26,5
ПИН*	56	1,8	6	5,2	11	7,1	2	2,9
Нормальная ткань	214	6,7	2	1,7	1	0,6	—	—
Всего ...	3180	100	115	100	156	100	68	100

*ПИН — простатическая интраэпителиальная неоплазия.

казатели мультифокальной биопсии. Гиперваскулярные очаги выявлены у 122 (67,4%) из 181 пациента 2-й группы. Нами обнаружено 156 гиперваскулярных очагов, в которые были выполнены прицельные вколы. В большинстве случаев (90 столбиков из 156) в таких фокусах был установлен РПЖ.

Заключение. Сочетание доплеровской и серошкальной методик ультразвуковой диагностики при выполнении биопсии ПЖ повышало выявляемость РПЖ почти в 3 раза по сравнению с результатами мультифокальной биопсии, проведенной в режиме серой шкалы.

ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЗНАЧЕНИЯХ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА КРОВИ $\leq 4,0$ нг/мл

С.А. Ракул, Р.А. Елоев

Кафедра урологии ВМедА, Санкт-Петербург

Считается общепризнанным, что верхней границей физиологических показателей ПСА крови является его уровень, соответствующий 4,0 нг/мл. Однако ряд исследователей полагают, что это может быть причиной поздней диагностики РПЖ в 20,0–30,0% случаев. В связи с этим нами проведено исследование для уточнения вероятности выявления заболевания при низких значениях ПСА в крови.

Нами проведен анализ результатов трансректальной биопсии предстательной железы (ПЖ) под УЗ-наведением 1294 мужчин со значениями ПСА не $> 10,0$ нг/мл, из которых у 116 (8,96%) этот показатель не превышал 4,0 нг/мл. Средний возраст пациентов $66,14 \pm 7,9$ года. Практически у половины (43,97%) больных при ПРИ не выявлено изменений ПЖ, у второй половины (51,72%) обнаружены односторонние и у незначительного числа (4,31%) — двусторонние очаговые изменения. У 50,86% мужчин ТРУЗИ не показало каких-либо изменений структуры тканей железы, у остальных (49,14%) наблюдалось наличие гипоехогенных очагов.

Рак не выявлен ни у одного пациента с содержанием ПСА $< 1,0$ нг/мл, при показателях ПСА 1,01–1,5 и 1,51–2,0 нг/мл — у каждого 10-го (11,11 и 10,0% соответственно), при 2,01–2,5, 2,51–3,0, 3,01–3,5 и 3,51–4,0 нг/мл — у 2/5 от каждой группы обследованных (42,11, 45,45, 40,0 и 40,0% соответственно).

У мужчин с содержанием ПСА крови не $> 2,0$ нг/мл аденокарциному ПЖ диагностировали менее чем у каждого 10-го (7,32%) пациента. Все выявлен-

ные случаи злокачественного новообразования были клинически локализованными и высоко-/умеренно дифференцированными (сумма баллов по шкале Глисона < 7). При значениях онкомаркера в пределах 2,01–4,0 нг/мл РПЖ верифицирован у 2/5 (41,33%) обследованных. В этой группе пациентов опухоль в 41,94% случаев была клинически местнораспространенной и в 29,03% — низкодифференцированной.

Следовательно, при первичной биопсии РПЖ также регистрируется у мужчин с содержанием ПСА $< 4,0$ нг/мл. Рак не выявлен только у пациентов с показателями онкомаркера $< 1,0$ нг/мл. Низкая частота аденокарциномы ПЖ зарегистрирована у обследованных с уровнем ПСА в диапазоне 1,1–2,0 нг/мл (у каждого 10-го) и в 4 раза чаще — в диапазоне 2,1–4,0 нг (у 2/5). Однако, несмотря на низкие абсолютные значения ПСА (2,1–4,0 нг/мл), клинически местнораспространенный РПЖ был выявлен у 2/5 пациентов, при этом каждая 3-я опухоль была низкодифференцированной. Таким образом, требуется проведение дальнейших клинических исследований для пересмотра верхней границы ПСА сыворотки крови и уточнения показаний к выполнению биопсии ПЖ.

РОЛЬ ПАЛЬЦЕВОГО РЕКТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОМ СТАДИРОВАНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.А. Ракул, Р.А. Елоев

Кафедра урологии ВМедА, Санкт-Петербург

Цель исследования — определение возможностей ПРИ в клиническом стадировании РПЖ.

Ретроспективно нами оценивались результаты выполнения 2579 первичных трансректальных биопсий предстательной железы (ПЖ) под УЗ-наведением. Возраст мужчин составил 38–88 ($72,27 \pm 8,44$) лет. Содержание ПСА в крови пациентов соответствовало 0,24–2242,0 нг/мл, медиана — 10,0 (6,7; 18,0) нг/мл, объем железы — в пределах 8,0–288,0 см³, медиана — 46,0 (33,0; 66,0) см³. Клиническое стадирование онкологического процесса проводилось на основании классификации UICC — TNM 6-го издания (2002).

РПЖ диагностирован у 997 (38,66%) из 2579 пациентов. В 70,07% случаев ПРИ не выявило изменений ПЖ, у 24,51% обследованных обнаружены односторонние и у 5,43% — двусторонние очаговые изменения. Морфологическое исследование тканей ПЖ позволило диагностировать онкологический

процесс у 30,38% пациентов 1-й, 53,32% — 2-й и 79,29% — 3-й групп. При отсутствии очаговых изменений при ПРИ стадия сT1c отмечена у каждого 2-го (50,0%), сT2 — у каждого 6 (14,6%), сT3a — у каждого 3-го (28,47%) обследованного и стадия сT3b — в незначительном числе случаев (6,93%). При пальпации очаговых изменений в одной из долей ПЖ стадия сT2 установлена у 2 (39,94%) из 5 мужчин, сT3a — у каждого 2-го (51,48%), сT3b — у каждого 10-го (8,58%). При выявлении двусторонних изменений в ПЖ стадия сT2 верифицирована всего у каждого 6-го (16,22%) пациента, сT3a — у 2/3 (65,77%) и сT3b — у каждого 5-го (18,02%).

Таким образом, у пациентов, у которых при ПРИ не выявлено очаговых изменений в ПЖ, злокачественный процесс диагностирован у каждого 3-го, при наличии односторонних изменений — у каждого 2-го и при двусторонних изменениях — у 4 из 5 больных. При отсутствии очаговых изменений клинически локализованный онкологический процесс встречается у 2/3 пациентов и не исключается местно-распространенный (у 1/3 больных, 35,4%). При наличии односторонних очагов вероятность местно-распространенного онкологического процесса увеличивается до 60% и при двусторонних очагах — до 80%.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОЗАДИЛОННОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ: 5- И 10-ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

С.А. Ракул, С.Б. Петров

Кафедра урологии ВМедА, Санкт-Петербург

Позадилонная РПЭ (ПРПЭ) считается одним из наиболее распространенных и эффективных методов лечения больных клинически локализованной формой РПЖ.

Цель исследования: оценка и прогнозирование отдаленных онкологических результатов лечения больных клинически локализованным и местно-распространенным РПЖ.

Материалы и методы. Нами наблюдался 361 пациент, которому выполнена ПРПЭ по поводу РПЖ. Срок наблюдения составил 4–129 мес. У 63,0% больных установлена локализованная форма (pT2), у 34,0% — местно-распространенная (pT3) и распространенная (pT4), у 3,0% — инвазия опухоли в регионарные ЛУ.

Результаты. Общая 5- и 10-летняя выживаемость больных после ПРПЭ составила 89,68 и 82,67±2,14%, скорректированная — 94,94 и 92,45%,

безрецидивная — 67,47 и 31,59% соответственно. У 34,0% случаев биохимический рецидив диагностирован через 5 лет и более. Рецидив аденокарциномы предстательной железы наиболее тесно связан с предоперационным уровнем ПСА в сыворотке крови и патоморфологическими признаками — степень дифференцировки опухоли и ее распространенность ($p < 0,05$). Менее значимой, но достоверной ($p < 0,05$) является его корреляция с результатами ПРИ железы, наличием положительного хирургического края и распространением опухоли в регионарные ЛУ.

Таким образом, ПРПЭ — высокоэффективный метод лечения больных локализованным РПЖ и отдельных пациентов с местно-распространенным онкологическим процессом. Выделение категории пациентов с повышенным риском развития рецидива аденокарциномы предстательной железы дает возможность осуществлять более тщательное мониторинг состояния их здоровья и своевременно корректировать терапию, что способствует увеличению продолжительности жизни больных.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**И.Г. Русаков, Б.Я. Алексеев, С.В. Быстров,
В.А. Поляков, В.В. Соколов**
МНИОИ им. П.А. Герцена

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из малоинвазивных методов лечения РПЖ и может быть использована у больных с начальными стадиями процесса и небольшим объемом опухоли. Кроме того, ФДТ может служить одним из методов лечения у пациентов с местным рецидивом РПЖ после хирургического лечения, дистанционной ЛТ (ДЛТ) или брахитерапии.

Цель исследования: изучение эффективности и безопасности ФДТ у больных РПЖ при лечении первично выявленных и рецидивных опухолей.

Материалы и методы. В 2008 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена ФДТ проведена 14 больным с морфологически верифицированным РПЖ. У 5 больных ФДТ была выполнена перед РПЭ, у 4 — при наличии местных рецидивов опухолевого процесса после ДЛТ, у 2 — при местных рецидивах после РПЭ, 3 больным ФДТ проведена как самостоятельный метод лечения. Средний возраст пациентов 62,6±7,4 года. Медиана уровня ПСА у пациентов, включенных в исследование, составила 8,6 нг/мл. Дифференцировка опухоли по шкале Глисона 5–6 баллов выявлена у 9 пациентов, 7 баллов — у 4 и 8–10 баллов — у 1 больного. Ме-

диана объема предстательной железы (ПЖ) — 30 см³. За 2 ч до сеанса ФДТ в полузатемненном помещении больным в/в вводили фотосенсибилизатор (радохлорин — 5 пациентам и фотосенс — 9). Под спинальной анестезией под контролем ТРУЗИ трансперинеально в ПЖ устанавливали в зависимости от ее объема от 2 до 7 игл (18 G) с целью инсталляции оптического волокна. Число точек облучения варьировало от 4 до 24 (в среднем 10±5). Иглы и оптическое волокно одновременно смещались для охвата всего объема ПЖ. Использовался полупроводниковый лазер «Биоспект». Мощность излучения на выходе каждого волокна составляла 360 мВт, длина волны — 662 нм, доза внутритканевого лазерного излучения в одной позиции — 300 Дж/см.

Результаты. Средняя продолжительность сеанса ФДТ составила 46,8 мин. Среднее время пребывания пациентов в стационаре 4±1 день. Интраоперационных осложнений не зафиксировано, в послеоперационном периоде у всех больных отмечались дизурические явления легкой степени, которые купировались в течение 2–3 сут. У 2 пациентов имели место преходящие явления стрессового недержания мочи в течение 5 и 14 дней. Уретральный катетер удаляли на 1–2-е сутки после проведения сеанса ФДТ. Не зарегистрировано интра- и послеоперационных осложнений у пациентов, которым была выполнена РПЭ после ФДТ. Из 9 больных, которым ФДТ была проведена как самостоятельный метод лечения, у 7 через 3 мес наблюдалось снижение концентрации ПСА (средний уровень — 2,63 нг/мл), у 2 пациентов отмечена стабилизация уровня маркера с последующим биохимическим прогрессированием через 5 и 7 мес. Признаков объективного прогрессирования РПЖ не выявлено ни у одного больного.

Выводы. ФДТ представляется перспективной малоинвазивной методикой лечения больных ранним РПЖ и с небольшим объемом опухоли, а также пациентов с местными рецидивами опухоли. Для определения эффективности данного вида лечения необходимо проведение дальнейших исследований.

БРАХИТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

П.В. Свиридов, А.Ф. Цыб, О.Б. Карякин,
Т.В. Володина, Н.Т. Панарина, Н.Г. Минаева
ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

Введение. Одним из методов выбора лечения РПЖ является внутритканевая ЛТ (брахитерапия), позволяющая под контролем ультразвука или спи-

ральной КТ имплантировать в орган радиоактивные микроисточники ¹²⁵I.

Цель исследования. Оценить эффективность лечения больных с неблагоприятным прогнозом (высокий риск прогрессирования) с помощью метода брахитерапии под контролем КТ параректальным доступом.

Материалы и методы. В период с января 2003 г. по июнь 2008 г. в МРНЦ РАМН проведено лечение 260 больных РПЖ, 56 из которых имели высокий риск прогрессирования болезни (Т2b — 27, Т3a — 20, Т3b — 9, ПСА > 10 нг/мл, сумма баллов по шкале Глисона > 7). Проводились следующие этапы лечения: предоперационное определение объема предстательной железы (ПЖ) и расчет необходимого числа микроисточников, интраоперационная и послеоперационная дозиметрия на основании данных КТ. Для имплантации использовались микроисточники ¹²⁵I InterStrand (IBt, Бельгия) и Iso Seed (Bebig, Германия). Расчет объема ПЖ и дозиметрия проводились с использованием программного обеспечения VariSeed 7.1 (Varian) и PSID 4.0 (D/K). Количество имплантантов (¹²⁵I) составляло в среднем 100 шт., лечебная доза — 145 Гр. Методика брахитерапии под контролем КТ позволила осуществить имплантацию пациентам с объемом ПЖ > 60 см³, увеличенной средней долей, наличием конкрементов в ПЖ после предшествующей ТУР и в случае распространения процесса на семенные пузырьки. Микроисточники имплантировались в ткань ПЖ с захватом до 1 см клетчатки за капсулой и семенные пузырьки. Всем пациентам в течение 12–24 мес была проведена МАБ.

Эффективность лечения оценивалась нами по динамике уровня ПСА и измерения объема ПЖ, определяемых по данным УЗИ. После отмены ГТ измерения проводились каждые 3 мес.

Результаты. Средний срок наблюдения составил 26,9 мес. Оценены показатели биохимического прогрессирования, метастазирования и частота местных рецидивов.

У 7 (12,5%) больных установлено прогрессирование болезни на протяжении различных сроков наблюдения, у 3 из них выявлено поражение костей на срок 18 мес, у 4 отмечено повышение уровня ПСА в течение различных сроков наблюдения. Не зафиксировано ни одного жизнеугрожающего осложнения, имели место острая задержка мочи, наложение эпицистостомы после имплантации.

Заключение. Проведенный анализ свидетельствует о том, что метод брахитерапии под КТ-контролем продемонстрировал высокую эффективность в лечении больных РПЖ с высоким риском прогрессирования, у 87,5% больных группы в течение 26,9 мес не выявлено признаков прогрессирования болезни.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КОМБИНАЦИЕЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ И ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

**Т.В. Свиридова, Ю.В. Гуменецкая,
А.О. Карякин**
ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

В большинстве проведенных исследований показано, что ГТ совместно с дистанционной ЛТ улучшает показатели выживаемости у пациентов с местно-распространенным заболеванием или локализованным РПЖ среднего и высокого риска.

Благоприятными прогностическими факторами у больных РПЖ являются: распределение первичной опухоли T1–2; дифференцировка по Глиссону ≤ 6 баллов; ПСА ≤ 10 нг/мл.

Пациенты с вышеперечисленными факторами имеют низкий риск (благоприятный прогноз), 5-летняя безрецидивная выживаемость этой группы больных на фоне ЛТ составляет 85%.

Пациентами с РПЖ среднего риска (промежуточный прогноз) являются больные, у которых отмечен хотя бы один из вышеуказанных благоприятных факторов прогноза. 5-летняя безрецидивная выживаемость их на фоне ЛТ составляет 65%.

К пациентам с РПЖ высокого риска (плохой прогноз) относятся больные, у которых присутствуют 2 или 3 прогностических фактора из вышеприведенных. 5-летняя безрецидивная выживаемость этой группы больных на фоне ЛТ составляет 35% (классификация Радиотерапевтической онкологической группы — RTOG).

Нами изучаются различные подходы комбинированной терапии в зависимости от вариантов злокачественности опухоли (факторов прогноза).

Дистанционная ЛТ проводилась на ускорителе SL-20, E=6 MeV на предстательную железу (ПЖ) методом передней ротации с дроблением суточной дозы 1+1,5 Гр через 4–5 ч с СОД 70 Гр.

ГТ проводилась методом химической или хирургической кастрации в сочетании с приемом нестероидных антиандрогенов и применялась в режиме неoadъювантной, сопутствующей (во время облучения) и адъювантной терапии.

С учетом прогностических факторов были сформированы следующие группы по различным видам лечения.

1. Больные с благоприятным прогнозом: опухоль T1c–T2a–2b; показатель Глиссона ≤ 6 ; ПСА ≤ 10 нг/мл. Им проводилась только дистанционная ЛТ на ПЖ, СОД — 70 Гр.

2. Больные среднего риска (промежуточный прогноз). Они получали ГТ — сопутствующую, адъювантную — 6 мес; дистанционную ЛТ на ПЖ, СОД — 70 Гр.

3. Больные высокого риска (плохой прогноз). Им назначалась ГТ: неoadъювантная — 3 мес, сопутствующая и адъювантная — 12 мес; кроме того, дистанционная ЛТ на ПЖ, СОД — 70 Гр.

С 2005 г. в исследование включены 70 не леченных ранее больных локализованным (T1c–T2) и местно-распространенным (T3) РПЖ без регионарных и отдаленных метастазов (N0M0), имеющих противопоказания или отказавшихся от радикальных методов лечения (простатэктомия или брахитерапия). Все больные имеют морфологическое подтверждение диагноза с определением индекса Глиссона, уровня ПСА, КТ таза и брюшной полости, скинтиграфии костей.

Больные подлежат регулярному амбулаторному наблюдению с определением ПСА, тестостерона, им выполняется ТРУЗИ, а при необходимости — МРТ. В зависимости от динамики ПСА, клинического состояния больного проводятся изменения плана лечения и оценка результатов на различных этапах.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛЯЦИЯ И ТРАНСУРЕТРАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

**В.А. Соловов, В.О. Ганьжов, В.Г. Хакимов,
Д.В. Фесенко, А.В. Копылов**

*Самарский областной клинический онкологический
диспансер*

В последнее десятилетие сфокусированная высокоинтенсивная ультразвуковая абляция (HIFU) предстательной железы (ПЖ) получила широкое распространение в мире для лечения РПЖ. Одним из ограничивающих факторов HIFU-терапии являются большие размеры ПЖ у пациентов с ДГПЖ, которые не позволяют эффективно лечить РПЖ. Проведение ТУР перед HIFU-терапией позволяет решить эту проблему.

Цель исследования — определение результативности комбинированного лечения (ТУР+HIFU) у больных РПЖ с ДГПЖ.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты, проходившие лечение в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере с октября 2007 по июнь 2008 г. Всем больным были проведены сеансы HIFU-терапии на оборудовании «Аблатерм» (EDAP, Франция) после ТУР (TURis Olimpus, Япония). В исследовании анализировались данные 74 пациентов. Критериями включения служили наличие РПЖ T1–T3N0M0 стадии, подтвержденного путем биопсии, ДГПЖ (объем ПЖ >40 см³), выраженная инфравезикальная обструкция (урофлоуметрия: максимальная скорость < 10 мл/с). Средний возраст 66,5±4,9 года. Всем пациентам до операции и через 3 и 6 мес после нее была проведена урофлоуметрия, определены уровни ПСА. Средний уровень ПСА до лечения составил 11,8±4,3 нг/мл. Средний объем ПЖ 51±7,7 см³. Средняя скорость мочеиспускания до операции 1,8±0,7 мл/с, максимальная скорость 8±1,8 мл/с, объем остаточной мочи 78±20,4 см³. Среднее время наблюдения после лечения — 6,5 (от 3 до 10) мес.

Результаты и обсуждение. Средний уровень ПСА через 3 мес после операции составил 0,57±0,12 нг/мл, через 6 мес 0,48±0,09 нг/мл. Таким образом, снижение уровня ПСА произошло у всех пациентов, что свидетельствует о высокой эффективности данного метода лечения РПЖ. Средняя скорость мочеиспускания через 6 мес составила 6,9±1,8 мл/с, максимальная скорость 11±2,2 мл/с, остаточная моча не определялась. Увеличение скорости мочеиспускания, отсутствие остаточной мочи привело к значимому снижению симптомов инфравезикальной обструкции. Уретральный катетер удаляли через 7–14 дней после операции. В течение первых недель после вмешательства отмечали учащение мочеиспускания, а также императивные позывы. Стрессовое недержание мочи I–II степени отмечено у 41,8% больных в течение первых месяцев после проведенной терапии.

Выводы. Одним из преимуществ комбинированного способа лечения (ТУР + HIFU) является не только эффективное лечение РПЖ, но и полное исчезновение или существенное уменьшение признаков инфравезикальной обструкции, что значительно улучшает качество жизни пациента. Несмотря на короткий срок наблюдения и ограниченное число пациентов, полученные результаты свидетельствуют о высокой результативности данного способа лечения.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Г. Суконко, С.А. Красный, А.И. Ролевич,
С.Л. Поляков, А.Н. Волков, И.А. Зеленкевич
*РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь*

Введение. Заболеваемость РПЖ в Республике Беларусь растет быстрыми темпами, за период 1997–2006 гг. она увеличилась с 21,8 до 40,3 на 100 тыс. населения. Учатившееся использование ПСА привело к появлению большего числа операбельных форм РПЖ. Тем не менее число больных местнораспространенным РПЖ остается весьма значительным. Хотя оперативное лечение при клинически локализованном РПЖ во многих странах стало стандартным методом лечения, использование РПЭ при местнораспространенном РПЖ до последнего времени остается спорным.

В настоящем исследовании проведена ретроспективная оценка отдаленных результатов серии РПЭ, выполненных в нашем учреждении за последние 12 лет.

Материалы и методы. С января 1996 г. по апрель 2008 г. в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова выполнены 466 РПЭ при первичном РПЖ. Медиана возраста больных составила 65 (от 37 до 78) лет. Во всех случаях показаниями к операции были отсутствие отдаленных и регионарных метастазов по данным дооперационного обследования, а также отсутствие серьезной конкурирующей патологии. Клинически локализованный рак диагностирован у 351 (75%) больных, местнораспространенный — у 115 (25%). Медиана уровня ПСА в крови у всех пациентов этой категории до начала лечения составила 11,9 (от 0,5 до 199) нг/мл. У больных с клинически локализованным раком этот показатель составил 9,8 (от 0,5 до 67) нг/мл, с местнораспространенным — 15,6 (от 3 до 199) нг/мл. У 28% больных применялась адьювантная ± неoadьювантная ГТ, у 4% — адьювантная ЛТ на область пузырно-уретрального анастомоза. Изучены отдаленные результаты оперативного лечения этой категории больных: вычислены 5-летняя выживаемость до биохимического рецидива, клинического прогрессирования, а также общая и специфическая выживаемость (метод Каплана — Майера).

Результаты. В течение периода наблюдения от 3 до 132 (медиана — 32) мес среди 232 наблюдавшихся

в РНПЦ больных зарегистрировано 53 биохимических рецидива и 13 случаев клинического прогрессирования. В течение медианы срока наблюдения 37 (от 3 до 148) мес умерли 24 больных, причем от РПЖ и осложнений лечения — 11. При клинически локализованном раке 5-летняя выживаемость до биохимического рецидива составила $78,7 \pm 9,3\%$, до клинического прогрессирования $95,3 \pm 9,4\%$. 5-летняя общая выживаемость составила $89,5 \pm 3,0\%$, раково-специфическая $98,6 \pm 1,6\%$. При клинически местно-распространенном РПЖ 5-летняя выживаемость до биохимического рецидива составила $38,4 \pm 12,5\%$; до клинического прогрессирования $81,3 \pm 11,9\%$; общая $87,5 \pm 5,2\%$, раково-специфическая выживаемость $92,2 \pm 4,9\%$.

Выводы. Хирургическое и комбинированное лечение больных локализованным и местно-распространенным РПЖ позволяет достичь приемлемых отдаленных результатов. Хирургическое лечение больных местно-распространенным РПЖ сопряжено с высоким риском биохимического рецидива.

ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ 3D-КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ФОНЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПОЛИХИМИОТЕ- РАПИЕЙ ИЛИ БЕЗ НЕЕ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**О.Г. Суконко, С.Л. Поляков, С.А. Красный,
И.И. Минайло, Е.Л. Слобина, А.И. Ролевич**
*РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь*

Введение. По темпам прироста заболеваемости РПЖ среди всех злокачественных новообразований занимает первое место. Если в лечении локализованного РПЖ достигнуты значительные успехи, то при местно-распространенных формах заболевания результаты нельзя считать удовлетворительными.

В 2004 г. появились первые сообщения о продлении жизни у пациентов с гормонорезистентным РПЖ при использовании схем поли-ХТ на основе доцетаксела. Принимая во внимание эффективность ХТ при гормонорезистентном РПЖ, можно предположить, что ХТ в сочетании с ГТ и ЛТ на основе современных технологий подведения высоких доз облучения способна улучшить результаты лече-

ния гормоно-чувствительного местно-распространенного РПЖ.

Цель исследования — оценить переносимость и токсичность 3D-конформной ЛТ на фоне гормонального лечения с конкурентной поли-ХТ по сравнению со стандартной терапией у больных местно-распространенным РПЖ.

Материалы и методы. С 2006 г. начато проспективное рандомизированное исследование, в ходе которого больные гистологически верифицированным первичным РПЖ III–IV стадии без отдаленных метастазов с ПСА <100 нг/мл до начала ГТ и без признаков хронической задержки мочи (количество остаточной мочи не более 100 мл) подвергались лапароскопической тазовой лимфаденэктомии и хирургической кастрации. После гистологического подтверждения состояния тазовых ЛУ проводилась рандомизация, больные распределялись на 2 группы. В 1-й группе проводился курс химиолучевой терапии (дистанционная 3D-конформная ЛТ в дозе 79,2 Гр + 4 курса поли-ХТ по схеме доцетаксел + винорельбин 1 раз в 14 дней. Во 2-й группе проводился курс дистанционной 3D-конформной ЛТ. Для равномерного распределения больных в группы осуществлялась стратификация больных в зависимости от состояния тазовых ЛУ (pN0, pN1). Критериями эффективности терапии служили безрецидивная (клинически и биохимически) и общая выживаемость, а также токсичность используемой терапии. Оценка токсичности терапии проводилась с использованием шкалы ВОЗ и RTOG.

До августа 2008 г. в исследование были включены 40 больных РПЖ в возрасте 59 – 77 (медиана — 67) лет. Распределение больных в зависимости от местной распространенности опухоли было следующим: сТ3а — 7 (18%) больных; сТб — 17 (43%); сТ4 — 16 (40%). Уровень исходного ПСА колебался от 3,3 до 66 (медиана — 22,3) нг/мл. Сумма Глисона в биоптате от 2 до 4 была у 6 (15%) больных; от 5 до 6 — у 10 (25%) и от 7 до 10 — у 24 (60%). У 15 (38%) больных после лапароскопической лимфаденэктомии выявлены метастазы в тазовых ЛУ. В группу ХТ рандомизированы 25 больных, в контрольную — 15.

Результаты. Полный курс лечения закончили 35 больных. У этих пациентов зарегистрировано 17 случаев ранних побочных эффектов ЛТ и химиолучевой терапии. Явления I–II степени тяжести наблюдались: со стороны кишечника — у 23% больных исследуемой группы и у 8% пациентов контрольной группы; со стороны мочевыделительной системы — у 23% больных исследуемой группы и у 22% пациентов контрольной группы. Лейкопения II степени наблюдалась у 14% больных из группы химиолучевой терапии. Проявлений токсичности III–IV степени тяжести не отмечено. Токсические проявления ни в одном случае не потребовали прекращения или мо-

дификации терапии. У всех больных наблюдалось снижение уровня ПСА и уменьшение проявлений симптомов, связанных с опухолью, после начала ГТ.

Выводы. Проведение поли-ХТ по схеме доцетаксел + винорельбин на фоне 3D-конформной ЛТ и ГТ у больных местно-распространенным РПЖ в целом переносится удовлетворительно и сопровождается приемлемым количеством осложнений. Чаще всего при данной терапии наблюдаются осложнения со стороны ЖКТ и мочеполовой системы.

ИЗМЕНЕНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВОГО СТАТУСА, СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ И ФАГОЦИТОЗА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.Э. Топузов, А.Е. Прялухин, Л.Б. Гайковая
*Санкт-Петербургская государственная
медицинская академия им. И.И. Мечникова*

Введение. В литературе существует теория, согласно которой возникновение и развитие злокачественных опухолей связано с нарушением иммунного контроля. В то же время постоянно идет поиск новых или дополнительных маркеров РПЖ. Мы предположили, что такими маркерами в комплексе с обычными методами обследования и определением ПСА могут выступать ИЛ и некоторые показатели иммунограммы.

Материалы и методы. В исследование по анализу изменения иммунного статуса при РПЖ вошли 63 пациента. Всем больным забор крови осуществлялся перед биопсией предстательной железы (ПЖ). РПЖ был обнаружен у 40 пациентов, 23 пациента не имели рака. Всем пациентам была выполнена 12-точечная биопсия ПЖ под контролем ТРУЗИ с последующим гистологическим исследованием образцов. Концентрация ИЛ в сыворотке крови обследуемых мужчин определялась соответствующими наборами с использованием твердофазного иммуноферментного метода с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Мы выбрали для определения ИЛ-2, ИЛ-10, ИФН- γ , ИФН- α , фактор некроза опухолей α . Также мы исследовали количественный состав субпопуляций лимфоцитов и проводили тесты, направленные на оценку активности фагоцитоза.

Результаты. При статистическом анализе использовались параметрический и непараметрический критерии, при этом была выявлена статистически значимая разница следующих показателей иммунограммы, связанных с активностью фагоцитов ($p < 0,05$

при использовании обоих критериев): фагоцитарного числа (ФЧ) и теста с нитросиним тетразолием (НСТ). Выявлено статистически достоверное повышение числа CD8-лимфоцитов и снижение иммунорегуляторного (CD4/CD8) индекса у больных РПЖ. Также имелось двукратное возрастание уровня ИФН- γ у пациентов с РПЖ, статистически достоверное по параметрическому критерию ($p = 0,041$). Мы выявили, что в исследуемой группе: 1) РПЖ всегда имеет место при значении уровня ИФН- $\gamma \geq 40,36$ пг/мл и при значении CD8 $\geq 30\%$; 2) РПЖ отсутствует при значении НСТ-теста $> 18\%$ и ФЧ $> 70\%$. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что для пациентов с РПЖ характерно изменение статуса ИЛ в сыворотке крови и снижение функциональной активности фагоцитоза.

Выводы. На основании полученных данных мы можем не только утверждать, что происходит неизмеряемое изменение иммунного статуса при РПЖ, но и указать конкретные параметры, которые достоверно изменяются при этой патологии. Такими параметрами являются ИФН- γ , количество CD8-лимфоцитов, НСТ-тест и ФЧ. Это свойство иммунитета может стать маркером РПЖ в сочетании со стандартными методами исследования.

ВЛИЯНИЕ ДРЕНИРОВАНИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ ОРГАНИЗМА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕПОЛНОЙ ЗАДЕРЖКЕ МОЧИ

Н.Д. Ушакова, А.Н. Шевченко, А.В. Яшкина
Ростовский НИИ онкологии

Цель исследования – изучить состояние оксидантно-антиоксидантной системы организма у онкологических больных после устранения длительно формирующейся обструкции мочевых путей.

Материалы и методы. Основу исследования составили 26 больных, течение онкологического заболевания у которых осложнилось формированием обструкции мочевых путей с развитием почечной недостаточности. Всем больным выполнялось хирургическое лечение, направленное на устранение окклюзии мочевых путей. Во всех случаях в раннем послеоперационном периоде наблюдали прогрессирование нарушений функционального состояния почек. Изучали динамику показателей оксидантно-антиоксидантного баланса организма: исследовали содержание малонового диальдегида (МДА) в плаз-

ме крови и гемолизатах эритроцитов, суммарную пероксидантную активность (СПА) крови, активность церулоплазмينا крови, каталазы плазмы и эритроцитов, супероксиддисмутазы. Состояние функции почек оценивали по уровню мочевины и креатинина крови, содержанию полипептидов средней молекулярной массы (ПСММ) и β_2 -микроглобулина (β_2 МГ) в крови и моче.

Анализ показателей клинико-лабораторного обследования проводили до операции, на 2-е и 3-е сутки послеоперационного периода.

Результаты. Одновременно с развитием гипоксии наблюдали активацию процессов липидной пероксидации при параллельном снижении активности факторов антиоксидантной защиты организма. Отмечали увеличение МДА в плазме и гемолизатах эритроцитов до $14,45 \pm 0,44$ нмоль/мг гемоглобина — Нб (контроль $7,56 \pm 0,76$, $p < 0,01$) и $5,81 \pm 0,11$ нмоль/мг Нб (контроль $1,75 \pm 0,16$, $p < 0,01$), суммарной пероксидантной активности крови до $8,13 \pm 0,36$ ЕД/мл (контроль $3,33 \pm 0,44$, $p < 0,01$), уменьшение содержания эритроцитарной каталазы до $42,41 \pm 4,97$ ЕД/мг Нб (контроль $73,08 \pm 6,42$, $p < 0,01$) и супероксиддисмутазы до $2,11 \pm 0,27$ ЕД/мг Нб (контроль $3,33 \pm 0,44$, $p < 0,01$). При этом отсутствие снижения каталазы плазмы связывали с выходом ее из эритроцитов вследствие нарушения проницаемости клеточных мембран либо их деструкции в результате патологического воздействия продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Это косвенно подтверждалось повышением уровня внеэритроцитарного Нб до $2,17 \pm 0,16$ мкМ/л (контроль $1,46 \pm 0,20$, $p < 0,05$). Невысокое же содержание церулоплазмينا ($p > 0,05$) свидетельствовало об усилении окислительной модификации антиоксидантных ферментов при недостаточности механизмов антиоксидантной защиты организма.

Анализ показателей функционального состояния почек показал, что повышение уровня мочевины до $15,21 \pm 4,3$ ммоль/л (контроль $4,7 \pm 1,2$, $p < 0,01$) и креатинина крови до $0,378 \pm 0,127$ ммоль/л (контроль $0,127 \pm 0,946$, $p < 0,01$) сопровождалось увеличением концентрации ПСММ и β_2 МГ в крови до $0,422 \pm 0,031$ у.е. и $12,28 \pm 0,76$ мг/л (контроль $0,162 \pm 0,035$ у.е. и $1,75 \pm 0,28$ мг/л, $p < 0,01$) и в моче до $0,628 \pm 0,041$ у.е. и $2134,3 \pm 77,1$ мкг/л мочи (контроль $0,210 \pm 0,093$ у.е. и $278,6 \pm 15$ мкг/л, $p < 0,01$), что характеризовало нарушение функционального состояния как клубочкового, так и канальцевого аппаратов почек.

После проведения оперативного вмешательства у всех больных отмечали ухудшение функционального состояния почек. Выявили нарастание уровней ПСММ и β_2 МГ в крови и моче, увеличение концентрации мочевины и креатинина крови ($p < 0,01$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что улучшение кровотока и доступности кислорода к ишемизированным тканям почки после устранения длительно формирующейся обструкции мочевых путей у онкологических больных сопровождается развитием относительной гипероксии в почке, где процессы гиперпероксидации липидов превалируют над активностью факторов антиоксидантной защиты. Это приводит к дальнейшей интенсификации ПОЛ, ослаблению ответных реакций факторов антиоксидантной системы, ухудшению гемодинамики, увеличению кислородного дефицита в тканях, высокой активности воспаления, нарастанию эндотоксемии. Такие изменения характерны для развития синдрома реперфузии. Эти обстоятельства необходимо учитывать при подготовке больных к операции и ведению их в послеоперационном периоде путем включения в терапию мембраностабилизирующих, антиоксидантных препаратов и дезинтоксикационного лечения.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТИБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Фаенсон, А.Н. Шевченко, Д.А. Швырев
Ростовский НИИ онкологии

Заболеемость РПЖ имеет тенденцию к выходу на лидирующие места в структуре онкологической и онкоурологической заболеваемости. В России до 70% пациентов, страдающих РПЖ, при первичном обращении уже имеют III и IV стадии заболевания.

Чаще всего метастазирование происходит в кости скелета, что в 2/3 случаев сопровождается развитием хронического болевого синдрома. По своему механизму эта боль является ноцицептивной.

Хроническая боль, в отличие от острой, лишена сигнальной и защитной функций и не способствует оптимизации поведения пациента, направленной на заживление повреждения. Она становится самостоятельным болезненным состоянием, которое приводит к физическому и психическому истощению, а также к социальной дезадаптации пациента.

Хроническая боль может вызывать развитие альгогенного психосиндрома с характерными для него депрессией, раздражительностью, слабостью,

сужением интересов и сниженной социальной активностью.

Новые возможности противоболевой терапии открываются при местном использовании известных гормональных препаратов.

Лабораторией экспериментальной ГТ опухолей РНИОИ почти 30 лет назад был предложен способ эндолюмбальной ГТ, с успехом применявшийся при лечении диссеминированных форм рака молочной железы.

Нами апробировано использование данного способа при лечении больных генерализованным РПЖ с метастатическим поражением костей и развитием хронического болевого синдрома.

Изучены результаты лечения 18 больных.

Морфологическая верификация диагноза у всех больных была получена путем полифокальной трансректальной пункционной биопсии предстательной железы. Гистологическая картина представлена аденокарциномой различной степени дифференцировки.

Метастатическое поражение костей скелета подтверждено данными спиральной рентгеновской КТ, остеосцинтиграфии, рентгенографии.

Для оценки интенсивности болевого синдрома мы применяли визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Эта шкала имеет длину 10 см, один конец ее соответствует отсутствию болевых ощущений, другой — боли максимальной (в представлении больного) интенсивности. Исходя из этих крайних значений, больной отмечает на шкале субъективную оценку интенсивности ощущаемой им боли.

У всех 18 больных до начала лечения интенсивность болевых ощущений соответствовала 8—10 баллам.

Пункцию спинномозгового канала проводили в промежутке LIII—LIV позвонков.

Лекарственное воздействие осуществлялось эндолюмбальным введением 125 мг гидрокортизона. Курс лечения состоял из 5-кратного введения (через день) препарата.

Каких-либо осложнений при применении данной методики не отмечено.

Сравнительный анализ болевых ощущений до проведения эндолюмбальной ГТ и после нее (по данным ВАШ), подтверждает значительное снижение интенсивности (вплоть до полного исчезновения) болевого синдрома: от 0 до 2 баллов.

Все больные отказались от приема анальгетиков, в полном объеме была восстановлена двигательная функция, нормализовался ночной сон, улучшилось настроение. Все пациенты вернулись к труду (часть — по домашнему хозяйству, часть — по специальности).

Все больные на момент контроля живы. Максимальный срок наблюдения — 1 год 4 мес.

Рецидивирование болевого синдрома отмечено у 4 больных (в сроки от 5 до 11 мес после проведения

курса эндолюмбальных введений гидрокортизона). Интенсивность болевых ощущений у этих больных соответствовала 6—8 баллам по ВАШ.

Этим больным был проведен повторный курс из 5 эндолюмбальных введений гидрокортизона (по 125 мг), что позволило вновь снизить интенсивность болевого синдрома: от 1 до 3 баллов.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод об эффективности эндолюмбальной ГТ гидрокортизоном в лечении болевого синдрома при метастатическом поражении костей у больных РПЖ.

ПРОГНОЗ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов
ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

Одной из важнейших проблем при лечении РПЖ является индивидуальное прогнозирование течения злокачественного процесса.

Разработка методов индивидуального прогноза, обеспечивающих комплексную оценку прогностических факторов, позволяет оптимизировать лечение распространенных форм РПЖ, разработать критерии эффективности проводимой ГТ для этой группы сложных пациентов и улучшить результаты лечения.

Результатом проведенного нами исследования стало построение математических моделей индивидуального прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни для больных местно-распространенным и метастатическим РПЖ до начала ГТ и после проведенного лечения.

Значимыми оказались 10 клинических параметров, определяемых в ходе стандартного клинического обследования. Прогностическая ценность этих критериев позволяет построить алгоритм индивидуального прогнозирования продолжительности жизни больных с распространенной формой РПЖ и определения тактики лечения.

Технический результат достигается тем, что у конкретного пациента определяют величину установленных прогностических факторов. Затем эти данные вводят в компьютерную программу с заложенными в ней математическими моделями прогнозирования.

После того как в программу введены значения клинических показателей, определенных в ходе стандартного обследования пациента (что занимает 1—2 мин), выполняется прогноз ожидаемой продолжительности жизни больного и выдаются стандартизованные рекомендации по дальнейшему лечению и наблюдению.

Научно обоснованный метод прогноза с помощью математических моделей индивидуального прогнозирования продолжительности жизни больных распространенным РПЖ позволяет получить представление об адекватности проведенного лечения, наметить пути правильной организации диспансерного наблюдения и планировать лечебно-профилактические мероприятия.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов,
А.А. Жернов, О.В. Осипов**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

РПЖ — одно из наиболее часто встречающихся онкоурологических заболеваний. В структуре онкозаболеваний он занимает 4-е ранговое место (8,2%). В 2006 г. выявлено 18 092 больных РПЖ. Рост заболеваемости за период с 1996 по 2006 г. составил 94,84% — 1-е место по величине прироста. Безусловно, это связано с улучшением диагностики. Однако при общем снижении смертности (на 11,3%) от всех онкозаболеваний в России отмечается увеличение смертности от РПЖ (1996 г. — 5583 пациента, 2006 г. — 8516 человек), что связано с выявлением заболевания на поздних стадиях (в 2006 г. в 60,3% РПЖ диагностирован в III и IV стадиях), при которых радикальное лечение не показано. Средний возраст умерших от РПЖ составил в 1996 г. 69,7 года, в 2006 г. — 71,5 года. Показатель выявляемости на профилактических осмотрах в России равен 10,3%. У 23,3% больных заболевание диагностировано при наличии метастазов, а показатель запущенности составляет 30,5%. Летальность на первом году с момента установления диагноза — 19%.

При распространенной стадии заболевания проводится ГТ. Назначается терапия агонистами ЛГРГ, как в монотерапии и МАБ, так и неoadьювантная, в сочетании с РПЭ или ЛТ. Цель гормонального лечения РПЖ — увеличение показателей выживаемости и улучшение качества жизни больных. ГТ как самостоятельный вариант проводят с паллиативной целью. Из препаратов наиболее часто применяются золадекс 3,6 мг и золадекс депо-форма 10,8 мг. Препарат хорошо зарекомендовал себя как простотой введения, так и противоопухолевой эффективностью.

В последнее время применяется, и в частности, в ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, препарат люкрин депо 3,57 мг и 7,5 мг, хорошо зарекомендовавший себя за рубежом, однако малоизвестный в России. Препарат также прост в применении и обла-

дает выраженной противоопухолевой активностью. Побочные эффекты и осложнения терапии агонистами ЛГРГ — такие же, как при хирургической кастрации.

Лечение агонистами ЛГРГ проводят длительно, до развития рефрактерности гормональному воздействию. Некоторые авторы рекомендуют применение агонистов ЛГРГ в режиме прерывистой (интермиттирующей) терапии, но эффективность интермиттирующей блокады окончательно не доказана, хотя увеличивает период до развития гормональной резистентности опухоли.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО- РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов,
А.А. Жернов, О.В. Осипов**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

Проблема РПЖ приобрела на сегодняшний день особую актуальность вследствие неуклонного роста показателей заболеваемости и смертности. В связи с особенностями клинического течения и несовершенством ранней диагностики от 60 до 80% больных РПЖ при первичном обращении имеют распространенные формы заболевания, при которых проводятся различные длительные варианты медикаментозной ГТ в амбулаторных условиях. В последние годы в лечении распространенного РПЖ достигнут серьезный прогресс, связанный с введением в лечебную практику антиандрогенов и аналогов ЛГРГ. При проведении ГТ у многих пациентов удается достичь быстрого снижения уровня ПСА, уменьшения размеров первичной опухоли, болевого синдрома и симптомов обструкции и в целом добиться увеличения продолжительности жизни. Однако остаются нерешенными проблемы развития гормонорезистентности, лекарственной токсичности, осложнений и снижения качества жизни (КЖ) на фоне ГТ.

Оценка КЖ играет исключительно важную роль в онкологии. Только за последние 10 лет прошлого века было проведено 156 многоцентровых рандомизированных исследований, в которых наряду с другими параметрами оценивали КЖ. В этих исследованиях было показано, что оценка КЖ является одним из важных показателей эффективности лечения вместе с традиционными клиническими критериями — выживаемостью, опухолевым ответом, безрецидивной выживаемостью.

Мы считаем, что в практике амбулаторного врача-уролога при выборе схемы ГТ и паллиативной терапии необходимо использование такого информативного и чувствительного критерия, как оценка общего состояния (статуса) больного по шкале ECOG, рекомендованной ВОЗ. Это позволит обеспечить индивидуальный подход к выбору объема и метода ГТ для каждого пациента, адекватно оценить ее эффективность, снизить лекарственную токсичность и число осложнений и в целом улучшить результаты лечения распространенных форм РПЖ.

БИСФОСФОНАТЫ В ЛЕЧЕНИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, О.В. Осипов
ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

Из всех онкоурологических больных костные метастазы чаще развиваются у больных РПЖ. У 50% первичных больных выявляется генерализованный рак с метастатическим поражением костей скелета, их продолжительность жизни зависит от развития осложнений — патологических переломов, болевого синдрома, параплегии. Пациентам с костными метастазами РПЖ наряду с гормонами и/или ХТ с паллиативной целью (предотвращение развития осложнений костных метастазов) показано лечение бисфосфонатами — препараты основанные на золедроновой, ибандроновой, клодроновой и памидроновой кислотах. Механизм их действия заключается в том, что они ингибируют резорбцию костной ткани, опосредуемую остеокластами. Селективное действие основывается на высоком сродстве к минеральным компонентам кости. Препараты тормозят поступление предшественников остеокластов в костную ткань и их последующее превращение в зрелые остеокласты, ответственные за резорбцию этой ткани. При наличии гиперкальциемии, вызванной опухолью, снижают уровень кальция и фосфора в сыворотке крови и уменьшают их выведение, а также выведение гидроксипролина с мочой.

На современном этапе бисфосфонаты на основе золедроновой кислоты являются более эффективными в отношении костных метастазов с преимущественно бластным компонентом. Терапия такими препаратами снижает частоту развития осложнений костных метастазов, а в ряде случаев стимулирует репарацию костной ткани, однако при таких положительных эффектах они обладают выраженной нефротоксичностью и способствуют повышению уровня креатинина и мочевины в сыворотке крови. Бисфос-

фонаты, производные памидроновой кислоты, уменьшая гиперкальциемию, повышают скорость клубочковой фильтрации, что в большинстве случаев сопровождается снижением исходно повышенной концентрации креатинина в сыворотке крови.

В НИИ урологии анализировалась переносимость пациентами бисфосфоната, основанного на памидроновой кислоте, — помегар 9 мг/мл. Опытная группа включала 6 больных с верифицированным диагнозом: гормонзависимый РПЖ T3NxM1b стадии (множественные метастазы костей скелета). Отмечена хорошая переносимость помегары, как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения, после 2–3-го курса выявлено уменьшение интенсивности болей в позвоночнике, соответствующих метастатическому поражению, что заметно улучшило качество жизни пациентов; у 2 больных имелись рентгенологические признаки частичной репарации костных поражений. Помегара обладает невыраженной нефротоксичностью, что делает возможным ее применение у больных с почечной недостаточностью.

Более отдаленные клинические результаты применения помегары будут оценены позже ввиду небольшого числа пациентов и незначительного периода наблюдения.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, О.В. Осипов, А.А. Жернов, В.В. Щукин, В.Д. Вороновицкий
ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

РПЖ — одно из наиболее часто встречающихся онкоурологических заболеваний. В структуре онкозаболеваний он занимает 4-е ранговое место (8,2%). В 2006 г. выявлено 18 092 больных РПЖ. Рост заболеваемости за период с 1996 по 2006 год составил 94,84% — 1-е место по величине прироста. Безусловно, это связано с улучшением диагностики.

Однако при общем снижении смертности (на 11,3%) от всех онкозаболеваний в России отмечается увеличение смертности от РПЖ (1996 г. — 5583 пациента, 2006 г. — 8516 человек), что связано с выявлением заболевания на поздних стадиях (в 2005 году в 60,3% РПЖ диагностирован в III и IV стадиях), при которых радикальное лечение не показано. В то же время в США смертность несколько снизилась: с 34 475 человек в 1995 г. до 30 350 — в 2005 г., за счет того, что около 91% имели локализованную форму РПЖ, что позволило провести радикальное лечение. Средний возраст умерших от РПЖ составил в 1996 г.

69,7 года, в 2006 г. — 71,5 года. В России показатель выявляемости на профилактических осмотрах составляет 10,3% (реально — еще меньше). У 23,3% больных заболевание диагностировано при наличии метастазов, а показатель запущенности составляет 30,5%. Летальность на первом году с момента установления диагноза равна 19%.

Диагностика РПЖ на амбулаторном этапе, особенно у пациентов старше 50 лет, включает в себя анализ крови на ПСА, ректальное обследование и ТРУЗИ 1 раз в 6 мес. При выявлении повышенного ПСА, изменений предстательной железы (ПЖ) при ректальном исследовании и ТРУЗИ пациенту проводят трансректальную или промежностную биопсию ПЖ. При обнаружении в биоптате аденокарциномы ПЖ больному выполняется дообследование, включающее МРТ органов малого таза, урофлоуметрию, рентгенографию костей таза, позвоночника, органов грудной клетки, а при уровне ПСА > 20 нг/мл — остеосцинтиграфию с дальнейшим выбором метода лечения.

С этой целью необходимо внедрение стандартов обследования в практику амбулаторного врача-уролога, поскольку улучшение скрининга и повышение выявляемости рака на ранних стадиях и, соответственно, радикальное излечение больных в итоге приведет к увеличению продолжительности жизни и снижению смертности от РПЖ.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТКАНЕВЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В РАЗВИТИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.В. Шегай¹, Б.Я. Алексеев¹, О.П. Попова²,
Т.В. Данилова², А.А. Иванов²

¹МНИОИ им. П.А. Герцена;

²НИИ молекулярной медицины ММА им. И.М. Сеченова

Цель исследования — изучение ассоциации основополагающих клинико-морфологических характеристик опухолевого процесса, таких как уровень сывороточного ПСА, степень дифференцировки опухоли, наличие экстракапсулярной инвазии (ЭИ), метастатического поражения регионарных ЛУ с показателями продукции полипептидных факторов роста EGF, HGF и VEGF, играющих принципиальную роль в процессах пролиферации, неоангиогенеза и метастазирования.

Материалы и методы. В нашем исследовании были выделены 2 основные группы: больные РПЖ ($n=91$) и ДГПЖ ($n=20$), операционный материал от

которых использовали для создания первичной культуры аденокарциномы предстательной железы (ПЖ). Количественное содержание растворимых факторов HGF, EGF и VEGF в супернатантах первичных культур ткани ПЖ определяли с помощью твердофазного ИФА.

Результаты. Анализ содержания EGF в супернатантах первичных культур показал слабую обратную корреляцию между патоморфологической стадией РПЖ и экспрессией этого фактора роста, $R=-0,21$ ($p=0,044$). Выявлена слабая обратная корреляция между уровнем экспрессии EGF и наличием ЭИ, $R=-0,26$ ($p=0,015$). Концентрация EGF в подгруппах больных с/без ЭИ также достоверно различалась ($p=0,016$). Однако статистически достоверной ассоциации уровня EGF с метастатическим поражением ЛУ не выявлено ($p=0,058$).

При анализе HGF установлена статистически достоверная достаточно сильная прямая корреляция между его концентрацией и патоморфологической стадией РПЖ, $R=0,48$ ($p<0,001$). Более сильно этот фактор коррелировал с наличием ЭИ, $R=0,57$ ($p<0,001$). Уровень HGF в подгруппах больных с/без ЭИ также статистически достоверно различался ($p<0,001$). Не менее выраженная статистически достоверная прямая корреляция обнаружена между уровнем HGF и наличием метастатически пораженных ЛУ, $R=0,51$ ($p<0,001$). Концентрация HGF в подгруппах больных с метастатическим поражением регионарных ЛУ и без него также статистически достоверно различалась ($p<0,001$).

Статистически достоверная выраженная прямая корреляция была зафиксирована при анализе ассоциации экспрессии VEGF и патоморфологической стадии РПЖ, $R=0,58$ ($p<0,001$). Также достоверно уровень VEGF коррелировал с наличием ЭИ, $R=0,54$ ($p<0,001$). Концентрация VEGF в подгруппах больных с/без ЭИ также статистически достоверно различалась ($p<0,001$). Корреляция, выявленная между уровнем VEGF и наличием метастатически пораженных ЛУ, была умеренной и статистически достоверной, $R=0,39$ ($p<0,001$). Концентрация VEGF в подгруппах больных с наличием метастатического поражения регионарных ЛУ и без него также достоверно различалась ($p<0,001$).

Для оценки влияния различных клинико-морфологических факторов и факторов роста на ЭИ и метастатическое поражение регионарных ЛУ мы использовали регрессионные модели. Прогностические модели оказались статистически значимыми ($p<0,001$). В проведенном многофакторном регрессионном анализе статистически достоверное влияние на ЭИ оказывали сумма баллов по Глиссону ($p=0,02$) и VEGF ($p=0,02$), а при анализе влияния тех же факторов на метастатическое поражение регионарных ЛУ

достоверное значение имели дооперационный уровень сывороточного ПСА ($p=0,009$) и HGF ($p=0,03$).

Выводы. Среди изученных нами растворимых ростовых факторов HGF и VEGF играют несомненную роль в молекулярных механизмах развития диссеминированной формы РПЖ, достоверно коррелируя с клинической стадией, ЭИ и регионарным метастазированием.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОСТАТИЧЕСКОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.П. Шершнев, М.И. Васильченко
2-й ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, Москва

Нами проведен ретроспективный анализ 23 больных с диагностированной простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН) высокой степени. Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 16 (69,5%) больных, которым в связи с онконастороженностью (уровень ПСА от 4,5 до 30 нг/мл; у 7 (43,7%) из них выявлен участок уплотнения на основании ПРИ и у 5 (31,2%) по данным ТРУЗИ – гипоехогенный участок в периферической зоне предстательной железы – ПЖ) выполнялась трансректальная мультифокальная (из 12 точек) биопсия ПЖ под ТРУЗИ-контролем. Во 2-ю группу включили 7 (30,4%) больных после оперативного лечения по поводу аденомы ПЖ (4 пациентам проведена трансуретральная электрорезекция, 3 – чреспузырная аденомэктомия).

С учетом того, что ПИН рассматривается как предраковое состояние, данные больные оставались под динамическим наблюдением. Всем пациентам повторно выполнялись ПРИ, ТРУЗИ, изучался уровень ПСА и проводились повторные биопсии – в 1-й группе каждые 3 мес, во 2-й – через 6 мес. За время наблюдения 18 (78,2%) пациентам биопсия выполнена более 1 раза. Число биопсий на человека варьировало от 1 до 4. Диагноз был верифицирован после одной пункционной биопсии у 5 больных 2-й группы. Только 2 биопсии проведены 18 (78,2%) больным, 3 биопсии – 10 (43,4%), 4 биопсии – 3 (13%) пациентам. В 1-й группе РПЖ был диагностирован у 11 (68,7%) больных в период от 3 до 15 мес. У 4 (80%) из 5 больных с визуализированным гипоехогенным очагом по данным ТРУЗИ в последующем был диагностирован РПЖ. У 1 (20%) пациента наблюдалась морфологическая картина хронического простатита.

Во 2-й группе наблюдения РПЖ выявлен у 5 (71%) больных. У всех них в период от 6 до 12 мес отмечено повышение уровня ПСА в среднем до $7,8 \pm 3,7$ нг/мл, по результатам ПРИ изменения (участки хрящевидной плотности) выявлены у 3 (60%) пациентов. Выполнена пункционная биопсия и гистологически верифицирована аденокарцинома. Двое больных остаются под наблюдением без признаков прогрессирования заболевания с уровнем ПСА 0,8–1,2 нг/мл, ультразвуковых и пальпаторных изменений не определяется. Отметим, что в клинической картине послеоперационного периода больных 2-й группы с диагностированным в последующем РПЖ длительно сохранялась выраженная дизурическая симптоматика в период от 2,5 до 5 мес.

На основании проведенных исследований у 16 (65,5%) больных с выявленной ПИН в последующем был диагностирован РПЖ.

Таким образом, ПИН высокой степени является морфологическим фактором риска РПЖ и требует обязательного динамического наблюдения, выполнения повторных мультифокальных биопсий ПЖ с частотой не реже 3 мес. При этом специфической ультразвуковой картины, пальпаторных признаков и показателей ПСА в диагностике ПИН не существует.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ СО ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА КРОВИ

**В.Н. Ширшов, В.Ю. Оболонков,
Э.А. Пикалов, О.К. Шатиришвили,
Ю.И. Лебедев**
*ФГУЗ Клиническая больница №83 ФМБА России,
Москва*

РПЖ – тяжелое онкологическое заболевание, поражающее мужчин средней и старшей возрастных групп, приводящее к инвалидизации и неуклонно прогрессирующее в последнее время. Это заболевание обуславливает 9% общего числа смертей в связи с заболеваемостью раком среди мужчин.

Проблема раннего выявления РПЖ является актуальной в современной онкоурологии. В КБ №83 в период с 2005 по 2007 г. выполнено 311 трансректальных мультифокальных биопсий предстательной

железы (БПЖ) у 311 пациентов со впервые выявленным повышенным уровнем общего ПСА крови (> 4 нг/мл). У всех больных забор крови на общий ПСА проводился не ранее 6 дней после проведения любого исследования или процедур на ПЖ. БПЖ выполняли по стандартной методике под контролем ТРУЗИ. Возраст пациентов составил от 44 до 89 лет. Больные были разделены на три группы: 1-я — 232 (74,6%) пациента с уровнем общего ПСА крови от 4 до 10 нг/мл, 2-я — 67 (21,5%) человек с общим ПСА от 10 до 20 нг/мл, 3-я — 12 (3,9%) пациентов с общим ПСА > 20 нг/мл. Максимальный показатель общего ПСА крови был зарегистрирован на уровне 115 нг/мл — у данного пациента был выявлен РПЖ. В 1-й группе РПЖ был диагностирован у 46 (19,8%) пациентов, во 2-й — у 53 (79,1%), в 3-й — у 10 (83,3%) больных. Таким образом, из 311 случаев впервые выявленного повышения общего ПСА крови при первичной БПЖ РПЖ был выявлен у 109 (35%) пациентов. Определение степени дифференцировки аденокарциномы ПЖ проводилось по шкале Глисона: низкодифференцированная — у 21 (19,3%) пациента, умеренно дифференцированная — у 54 (49,5%), высокодифференцированная — у 34 (31,2%) больных.

Всем пациентам, у которых не был диагностирован РПЖ, рекомендовались динамический контроль ПСА общего/связанного через 3 мес, ТРУЗИ-контроль. При выявлении ДГПЖ назначалась терапия ингибиторами 5- α -редуктазы, при наличии изменений в ткани ПЖ воспалительного характера — антибактериальная и НПВП-терапия.

Таким образом, БПЖ — сегодня наиболее надежный специфический метод выявления РПЖ с получением морфологической верификации заболевания, позволяющий выработать дальнейшую тактику лечения заболевания.

МОНИТОРИНГ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.С. Шорманов, М.М. Ворчалов

*Кафедра урологии Ярославской государственной
медицинской академии*

Патология предстательной железы (ПЖ) представлена множеством нозологических единиц. Если учитывать единство происхождения, картина этих за-

болеваний имеет много общих признаков, как клинических, так и лабораторных. Инфравезикальная обструкция и симптомы нарушений нижних мочевых путей свойственны большинству заболеваний ПЖ, в том числе и ее опухолям. На фоне высокой смертности, обусловленной запущенными формами РПЖ чрезвычайно важным является его своевременная диагностика. Специфичность ПСА, широко используемого для диагностики РПЖ, как известно, относительна, так как его уровень может быть повышен как при раке, так и при других заболеваниях ПЖ. Иначе говоря, ПСА, будучи органоспецифичным маркером, не обладает онкоспецифичностью. Так, диагностическая значимость ПСА при некоторых доброкачественных заболеваниях ПЖ ограничена из-за ложноположительных значений, частота которых колеблется от 20 до 55%. Этот факт затрудняет его использование в скрининге РПЖ, особенно если цифры ПСА находятся в так называемой серой зоне (4–10 нг/мл).

В клинике урологии ЯГМА обследована группа из 28 больных, обратившихся для выполнения пункционной биопсии ПЖ в связи с повышенным уровнем ПСА (4–10 нг/мл). Средний возраст больных составил 47 лет.

В результате дополнительного обследования (ПРИ, ТРУЗИ) у больных были выявлены изменения, характерные для хронического простатита и ДГПЖ, без признаков малигнизации. Всем пациентам проведен 1-месячный курс противовоспалительной терапии, после чего дважды выполнена пункционная биопсия ПЖ с интервалом в 3 мес.

После проведенного лечения у 7 (25%) больных отмечено снижение уровня ПСА в среднем на 60% — до нормальных значений (< 4 нг/мл). При гистологическом исследовании материала ПЖ ни в одном случае не выявлен РПЖ. При контрольном обследовании через 3 мес уровень ПСА у больных находился в пределах 2,5–4 нг/мл и при повторной пункционной биопсии ПЖ данных, подтверждающих РПЖ, не выявлено.

У остальных пациентов (75%) уровень ПСА либо не изменился существенно, либо снизился до цифр, превышающих пороговое значение в среднем на 15%. При патоморфологическом исследовании диагноз РПЖ подтвержден у 12 пациентов. Через 3 мес у всех оставшихся пациентов отмечен рост уровня ПСА и по результатам пункционной биопсии ПЖ РПЖ верифицирован еще у 4 больных.

Таким образом, хронический простатит, как процесс, сопровождающийся клеточной деструкцией, может быть причиной повышения уровня ПСА. Его своевременная диагностика и комплекс лечебных мероприятий при отсутствии ультразвуковых и пальпаторных признаков опухоли ПЖ позволит в ряде случаев отказаться от необоснованного выполнения пункционной биопсии.

РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННО-ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ В СКРИНИНГЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И МОНИТОРИНГЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МУЖЧИН НА КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ПРЕДПРИЯТИИ

О.В. Шпилевский, Д.Ю. Панченко,
А.В. Ищенко, А.А. Ермаков
АНО МСЧ АГ и ОАО ММК, Магнитогорск

Роль скрининга в раннем выявлении РПЖ у мужчин возрастной категории до 70 лет в настоящее время не подвергается сомнению. Следует отметить, что немалая часть затрат (времени и средств), связанных с проведением скрининга, обусловлена необходимостью обработки большого объема получаемой в ходе исследования информации. Использование специальных компьютерных программ может значительно упростить и ускорить процесс обработки данных.

С 2006 г на базе МСЧ ОАО ММК реализуется программа по скринингу РПЖ.

Для хранения, систематизации и анализа получаемых сведений нами совместно с программистами МСЧ была разработана специальная компьютерная программа, в основе которой лежит «Электронная карта пациента». Данная программа реализована в локальной компьютерной сети с терминалами в основных структурных подразделениях МСЧ (поликлиника, стационар, лаборатория, диагностический центр) и позволяет получать и передавать информацию о пациенте в режиме онлайн любому из врачей, участвующих в диагностическом и лечебном процессе. Всего за время проведения скрининговых мероприятий было обследовано 2539 мужчин в возрасте от 40 до 70 лет (средний возраст $55,5 \pm 4,3$ года). Всем лицам, включенным в исследование, при прохождении профосмотра проводились ПРИ и определение уровня общего ПСА крови. Сведения, полученные в процессе исследования (уровень и динамика ПСА, возраст, место работы и стаж), заносились в единую электронную базу данных, а затем обрабатывались при помощи упомянутой выше компьютерной программы. Цифры ПСА, полученные в ходе исследования, колебались в широких пределах — от 0,01 до 110,4 нг/мл, средний уровень ПСА оказался несколько выше нормы (4,0 нг/мл) и составил $5,46 \pm 1,25$ нг/мл, причем высокие значения ПСА (в

20–25 раз превышающие нормальные) были зафиксированы во всех возрастных группах. Несмотря на это, средний уровень ПСА в младшей возрастной группе (40–49 лет) оказался ниже и составил $4,3 \pm 2,2$ нг/мл. В группе пациентов от 50 до 59 лет среднее значение ПСА было чуть выше ($5,8 \pm 1,9$ нг/мл). И, наконец, самый высокий средний уровень ПСА зарегистрирован в старшей возрастной группе (60–70 лет) — $7,0 \pm 2,4$ нг/мл. Нормальные показатели ПСА (от 0 до 4,0 нг/мл) в ходе исследования выявлены у 1506 (59,3%) человек. Средний возраст в этой подгруппе оказался несколько ниже, чем в общей популяции обследуемых ($54,4 \pm 3,2$ и $55,5 \pm 4,3$ года соответственно). Эта подгруппа отнесена к группе низкого риска развития РПЖ.

Уровень ПСА от 4,1 до 10,0 нг/мл ("серая зона") был выявлен у 745 (29,3%) человек. Средний возраст в данной подгруппе был выше — $56,5 \pm 2,4$ года. 174 пациента (6,9%) с уровнем ПСА от 10,1 до 20,0 нг/мл отнесены к группе высокого риска РПЖ. Средний возраст в этой подгруппе оказался еще выше и составил $58,5 \pm 2,7$ года. И, наконец, уровень ПСА $>20,0$ нг/мл зарегистрирован у 114 (4,4%) человек.

Таким образом, только у 60% обследованных уровень ПСА находился в пределах нормальных значений (до 4,0 нг/мл). У 40% всех обследованных мужчин для исключения РПЖ потребовалось проведение дополнительных диагностических мероприятий. Диагноз РПЖ был морфологически верифицирован 116 (4,6%) пациентам. Заболеваемость в исследуемой группе составила 45,7 на 1 тыс. человек, что более чем в 100 раз превышает уровень заболеваемости в общей популяции (в Челябинской области она составляет 0,33 на 1 тыс. населения), причем уровень заболеваемости в старшей возрастной группе выше аналогичного показателя в младшей более чем в 6 раз. Распределение всех выявленных случаев в зависимости от распространенности первичной опухоли (категория Т) следующее: Т1 — 41 (35,3%) человек; Т2 — 45 (38,8%); Т3 — 30 (25,9%); Т4 — в ходе исследования не выявлено. Таким образом, локализованные формы РПЖ (Т1–Т2) были диагностированы у 86 человек и составили 74,1% всех выявленных случаев РПЖ. Местно-распространенные формы диагностированы в 25 (21,6%) случаях, генерализованные (наличие отдаленных метастазов) — в 5 (4,3%) случаях. Все пациенты, у которых был диагностирован РПЖ, получили один из видов специального лечения (или их комбинацию), причем большая часть пациентов — 73 (62,9%) человека подверглась агрессивным радикальным методам лечения: 66 больным была выполнена позадилонная РПЭ в нашей клинике и 7 пациентов выбрали в качестве метода специального лечения HIFU (HIFU проведена в Университетской клинике Harlating, Мюнхен).

Таким образом, проведение скрининговых мероприятий среди мужчин в возрастном диапазоне от 40 до 70 лет позволило выявить РПЖ у 4,6% обследуемых, причем у большинства (74,1%) – на ранних стадиях. В свою очередь ранняя диагностика делает возможным проведение агрессивного радикального лечения у большей части (по нашим наблюдениям – у 62,9%) пациентов. Использование компьютерных баз данных и специальных программ для анализа и систематизации получаемых в ходе скрининга сведений позволяет не только со-

кратить время, необходимое для установления диагноза, но и оптимизировать процесс оказания помощи пациентам за счет выделения групп риска и проведения в этих группах углубленных диагностических мероприятий. Следствием такого дифференцированного подхода к различным группам обследуемых мужчин может стать сокращение затрат на выявление и лечение каждого конкретного случая заболевания (в настоящее время оценка экономической эффективности реализуемых мероприятий еще не завершена).

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

**В.А. Атдуев, Г.А. Березкина, Д.В. Абрамов,
П.И. Нуждин, А.Б. Строганов, Д.С. Ледяев,
А.А. Сеничев, Г.З. Адеишвили, К.В. Березин,
Х.М. Мамедов, З.В. Амоев, А.А. Данилов**
*Нижегородская государственная медицинская академия;
Приволжский окружной медицинский центр*

В настоящее время достаточно четко определен перечень заболеваний, необходимым объемом хирургического лечения при которых является РЦЭ. На первом месте среди них остается инвазивный РМП. Нередко поводом для удаления мочевого пузыря служит наличие опухолей, исходящих из других органов малого таза. РЦЭ является травматичным оперативным вмешательством, сопровождающимся интра- и послеоперационными осложнениями. По данным литературы, после выполнения РЦЭ у 11—70% больных наблюдаются осложнения, в 2,3—26,9% случаев приводящие к летальному исходу.

Цель исследования: анализ ближайших результатов РЦЭ.

Материалы и методы. В Приволжском окружном медицинском центре с февраля 2004 г. по февраль 2008 г. РЦЭ выполнена 91 больному. Среди них было 79 мужчин и 12 женщин в возрасте от 33 до 77 лет (средний возраст $59,9 \pm 9,04$ года). Больше половины больных по наличию тяжелой сопутствующей патологии и осложнений основного заболевания относились к категории тяжелых. Так, у 75,8% пациентов выявлены различные заболевания, требующие медикаментозной коррекции. У 23 больных отмечена постгеморрагическая анемия различной степени тяжести. Уретерогидронефроз, обусловленный обструкцией мочеточников опухолью, зафиксирован у 21 пациента, 4 из них на I этапе лечения были установлены нефростомы или уретерокутанеостомы. 3 больных имели единственную или единственно функционирующую почку. У 4 пациентов с местнораспространенными опухолями органов малого таза выявлены толстокишечно-пузырный и у 1 — пузырно-влагалищный свищи. Всего лишь 18 (19,8%) больных не имели осложнений или тяжелой сопутствующей патологии. РЦЭ при РМП была выполнена 82 больным (74 мужчинам и 8 женщинам). У 3 пациентов диагностирован поверхностный рак (T1), а у остальных — мышечно-инвазивный (T2 — 30, T3 — 33, T4 — 16). В 18 случаях наблюдалось наличие метастазов в регионарных ЛУ (N1, 2), в 6 — отдаленных метастазов (M+). Переходно-клеточный

рак верифицирован у 79 больных, плоскоклеточный — у 1, железистый — у 1 и аденокарцинома — у 1 пациента. В 5 случаях опухоли имели высокую степень дифференцировки, в 31 — умеренную и в 46 — низкую. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев встречались местно-распространенные и диссеминированные формы РМП низкой степени дифференцировки. У 9 человек мочевого пузыря удален при различных местнораспространенных злокачественных новообразованиях органов малого таза (РПЖ — 2, рак гениталий у женщин — 2, рак прямой кишки — 3, саркома малого таза — 2). РЦЭ в стандартном объеме выполнена 63 мужчинам, в простатсберегающей модификации — 9. Цистпростатуретерэктомия произведена 4 больным (в 3 случаях эта операция осуществлялась из одного доступа — срединной лапаротомии с переходом на корень полового члена). 2 пациентам, имеющим рак лоханки, распространяющийся в мочевой пузырь, выполнена нефруретерэктомия с РЦЭ. Передняя экзентерация выполнена 9 женщинам. При распространении злокачественной опухоли во все органы малого таза в 4 случаях произведена полная экзентерация малого таза. У 6 больных РЦЭ сопровождалась различными симультанными операциями (резекция желудка по поводу опухоли — 1, холецистэктомия по поводу желчекаменной болезни — 3, нефрэктомия по поводу ПКР — 1, нефрэктомия по поводу сморщенной почки — 2). После удаления мочевого пузыря возникает проблема выбора метода отведения мочи. Уретерокутанеостомия выполнена 8 больным. В последующем 3 из них на II этапе была произведена кишечная пластика. Накопительные сухие уростомы сформированы 5 пациентам: в модификации Тифлис-пауч и Майнц-Пауч I — 3 больным, в нашей модификации — 2 (патент № 2320279 от 09.06.2006 г.). 19 больным сформирован сигморектальный резервуар по Майнц-пауч II. Деривация мочи в ортотопический мочевой пузырь произведена 60 пациентам: в модификации по Штудеру — 21, U-образной модификации из подвздошной кишки — 5, U-образной — из сигмовидной кишки — 20, в модификации Майнц-Пайч I — 5, VIP — 3 и в нашей модификации из правого фланга ободочной кишки — 6.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде у 24 больных возникли 29 (32%) различных осложнений: раневые осложнения — 8, пиелонефрит — 6, ранняя спаечная кишечная непроходимость — 3, перитонит — 1, кровотечение — 1, острая сердечная недостаточность — 4, инсульт — 1, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — 1, желудочное кровотечение — 1, илеофеморальный флеботромбоз — 1, инфицированное лимфоцеле — 2. У 11 (12,1%) пациентов выполнены повторные операции:

релапаротомия — 5, нефрэктомия — 1, нефростомия — 3, дренирование лимфоцеле — 2. Летальные исходы зафиксированы у 6 (6,6%) больных (инсульт — 1, острая коронарная смерть — 4, ТЭЛА — 1). Анализ характера и тяжести осложнений показал, что у 18 из 24 больных, у которых наблюдались осложнения, были диагностированы злокачественные опухоли IV стадии и у 12 — тяжелая сопутствующая патология. Достоверной зависимости развития осложнений от метода деривации мочи не выявлено.

Таким образом, на частоту и характер послеоперационных осложнений в большей степени влияют стадия ракового процесса, степень дифференцировки опухоли и тяжесть сопутствующей патологии, а в меньшей степени — возраст больных и характер оперативного вмешательства.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ПРОГНОЗА ПРИ ПОВЕРХНОСТНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.Ю. Бабаян, С.В. Башкатов, О.Б. Карякин,
Д.В. Залетаев, М.В. Немцова
Институт молекулярной медицины ММА
им. И.М. Сеченова; ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

В настоящее время для стратификации риска развития рецидива поверхностного РМП используется система клинико-морфологических критериев. Выделяют 3 группы риска. К 1-й группе относят

опухоли с низким риском рецидивирования: единичные, Та, G₁, размером < 3 см в диаметре. Во 2-ю группу входят опухоли с высоким риском рецидивирования: T1, G₃, множественные или часто рецидивирующие, имеющие сопутствующую уротелиальную карциному *in situ*, размером > 3 см. 3-ю группу составляют опухоли с промежуточным риском: Та, T1, G₁₋₂, множественные, размером > 3 см.

Согласно результатам нашего исследования (табл. 1), группировка больных по клинико-морфологическим критериям не полностью отражает биологический потенциал уротелиальной карциномы, поэтому большое значение приобретает поиск дополнительных маркеров диагностики и прогноза у пациентов с поверхностным РМП.

Цель исследования. Определение структурных делеций локусов *3p-*, *9p-*, *9q-* и *p53*, активирующей мутации гена *FGFR3* и аномального метилирования промоторных районов генов *RASSF*, *RARb*, *p16*, *p14* и *CDH1* в образцах поверхностного РМП. Поиск достоверных корреляций этих изменений с такими клиническими характеристиками опухоли, как глубина инвазии, степень дифференцировки, тип роста, размер опухоли и скорость рецидивирования. Выявление исследуемых молекулярно-генетических нарушений как дополнительных факторов клинического прогноза.

Материалы и методы: парные образцы ДНК опухоль/периферическая кровь пациентов с поверхностным РМП. Разделение по клиническим группам представлено в табл. 1 и 2.

Микросателлитный анализ для выявления структурных делеций локусов *3p-*, *9p-*, *9q-* и *p53*; SSCP-анализ и прямое секвенирование для определения мутации в гене *FGFR3*; метилчувствительная полимеразная цепная реакция для определения аномально-

Таблица 1. Риск развития рецидива в зависимости от клинико-морфологических характеристик опухоли

Группы пациентов (n)	Рецидивы		Риск развития рецидивов, %	ОР	p
	Есть	Нет			
Опухоли					
монофокальные (40)	5	35	12,50	0,47	0,21
полифокальные (30)	8	22	26,60		
< 1см (8)	1	7	12,50	<1	>0,4
1—3 см (46)	8	38	17,40		
> 3 см (16)	4	12	25		
Та (31)	7	24	22,60	1,1	1
T1 (39)	8	31	20,50		
G ₁ (20)	4	16	20	0,67	0,66
G ₃ (10)	3	7	30		
TaG ₁ (11)	3	8	27,30	0,91	1
T1G ₃ (10)	3	7	30		

Таблица 2. Результаты исследования

Группы пациентов (n)	p53	FGFR3	3p-	9p-	9q-	RASSF	RARb	p16	p14	CDH1
Ta (31)	0/28	9	3/28	4	3/18	6	7	1	2	6
T1 (39)	3/37	6	7	5	3/20	18	13	8	3	13
<i>p</i>						0,02		0,03		
Опухоли										
монофокальные (40)	3/36	9	6/38	4	4/22	14	11	7	0	9
полифокальные (30)	2/29	6	4/29	5	2/16	10	9	2	5	10
<i>p</i>									0,012	
G ₁ (20)	0/15	4	0/20	3	1/10	4	1	2	1	4
G ₂ (40)	3/40	11	7/37	3	2/21	16	14	5	4	12
G ₃ (10)	2/9	0	3/10	3	3/6	4	5	2	0	3
<i>p</i>										
G ₁ /G ₂			0,044				0,012			
G ₁ /G ₃			0,029				0,0088			
G ₂ /G ₃					0,05					
G ₁ +G ₂ /G ₃					0,04					
G ₁ /G ₂ +G ₃			0,026				0,0071			
< 1 см (8)	1/8	3	0/7	1	0/6	1	0	0	0	4
1—3 см (46)	3/42	8	7/44	6	5/23	17	17	7	4	11
> 3 см (16)	1/15	4	3/16	2	1/9	6	3	2	1	4
<i>p</i>							0,04			
Рецидивы за 1 год										
Нет (32)	0	5	5	0	2	13	13	5	4	8
Есть (8)	1	2	2	3	1	2	0	0	0	1
<i>p</i>				0,0057			0,037			
TaG ₁ 11	0	3	0/9	3	1/8	1	0	0	1	3
T1G ₃ 10	2/9	0	3	3	3/6	4	5	2	0	3
<i>p</i>							0,012			

го метилирования генов *RASSF*, *RARb*, *p16*, *p14*, *CDH1* в образцах опухолей. Статистический анализ результатов с помощью точного критерия Фишера при помощи программы GraphPad InStat v.3.5.

Результаты исследования представлены в табл. 2.

Выводы. Аномальное метилирование промоторных районов генов *RASSF* и *p16* достоверно чаще происходит в клетках уротелиальной карцином с инвазией в подслизистый слой (pT1) и может рассматриваться как маркер инвазивного роста опухоли. Аномальное метилирование промоторного района гена *p14* ассоциировано с полифокальным ростом опухоли. Частота встречаемости делеций *3p-* и *9q-* достоверно увеличивается с уменьшением степени дифференцировки опухоли. Делеция *9p-* ассоциирована с высокой скоростью рецидивирования (в течение 1 года). Частота аномального метилирования промоторного района гена *RARb* повышается при уменьшении степени дифференцировки опухоли, а также в группе T1G₃ опухолей и опухолей промежуточного размера (1—3 см). Таким образом, делеции локусов *3p-*, *9p-* и *9q-* и аномальное метилирование промоторных районов генов *RASSF*, *p16*, *p14* и *RARb* являются неблагоприятными факторами прогноза. Проведенное исследование доказывает, что использование молекулярно-генетических маркеров в кли-

нической практике позволяет существенно расширить общепринятую систему клинико-морфологических маркеров, используемых для прогноза течения поверхностной уротелиальной карциномы.

ПОВТОРНАЯ МЕСТНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

И.В. Баженов, А.В. Зырянов,
И.В. Борзунов, К.Н. Истокский,
С.А. Бурцев, П.Н. Давыдкин

Уральская государственная медицинская академия,
Екатеринбург

В настоящее время существуют противоречивые данные об эффективности различных методов терапии опухолевых образований мочевого пузыря (МП), до сих пор отсутствует единая тактика лечения из-за анатомических и физиологических особенностей МП, биологических свойств опухоли,

стадий и степени злокачественности процессов, склонности к рецидивированию, возраста и наличия сопутствующих заболеваний у этой категории больных. Все это создает значительные сложности в оптимальном подборе эффективной терапии, разработке алгоритма лечебных процедур. Исходя из современных воззрений, лечение поверхностного РМП заключается не только в удалении новообразования, но и в обязательном проведении послеоперационной (адьювантной) терапии, направленной на профилактику рецидивов. ТУР МП с последующей внутрипузырной иммунотерапией вакциной БЦЖ считается «золотым стандартом» лечения поверхностного РМП. Внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ впервые введена в клиническую практику А. Morales и соавт. в 1976 г. С тех пор во многих клинических исследованиях были продемонстрированы высокая противоопухолевая активность вакцины БЦЖ в отношении неинвазивного переходного-клеточного РМП и лучшие результаты при адьювантном применении БЦЖ-терапии после ТУР по сравнению с оперативным лечением — одним или в комбинации с адьювантным применением химиопрепаратов. Проведение после ТУР адьювантной внутрипузырной БЦЖ-терапии позволяет значительно уменьшить частоту рецидивов по сравнению с оперативным лечением. В то же время сегодня пока еще практически не решен вопрос о тактике ведения больных с рецидивами опухолей МП после БЦЖ-терапии при положительном ответе в течение первых 5 лет. Вариантом лечения таких пациентов могли бы стать повторные курсы иммунотерапии.

В клинике урологии Уральской государственной медицинской академии находились на лечении 134 пациента с диагнозом переходного-клеточный РМП в стадии T1—T2a, которым была проведена ТУР опухоли МП с последующей иммунотерапией вакциной БЦЖ. Среди них были 101 (75,4%) мужчина и 33 (24,6%) женщины. БЦЖ-терапия проводилась по стандартной методике: инстилляция в МП 100 мг вакцины №6 1 раз в неделю и затем 1 раз в месяц в течение 6—12 мес.

Рецидив опухоли возник у 58 (43,3%) пациентов. Отмечено, что частота и время появления рецидива опухоли снижаются в среднем в течение 5 лет. Далее темп нарастания числа рецидивов и сроков появления опухоли увеличивается. 32 больным была проведена ТУР опухоли МП с повторным курсом иммунотерапии вакциной БЦЖ. Во время диспансерного наблюдения в течение 3 лет появление рецидива РМП отмечено у 18 (13,4%) пациентов. 26 больным контрольной группы БЦЖ-терапия не проводилась. Число рецидивов в течение последующих 3 лет наблюдения в этой группе больных составило 46,2% ($n=12$).

Частота возникновения рецидивов опухоли МП после ТУР и повторной местной иммунотерапии снизилась на 34,8% по сравнению с контрольной группой, в которой выполнялась только ТУР. Таким образом, повторный курс БЦЖ-терапии после ТУР опухоли МП при положительном ответе в первом курсе терапии может считаться эффективной профилактикой рецидивов РМП при возникновении их через 4—5 лет и более. При развитии рецидива через 0,5—2 года после проведения комбинированного лечения (ТУР + БЦЖ-терапия) повторные курсы БЦЖ-терапии следует считать малоэффективными и в качестве комбинированной терапии целесообразно выбрать местную пролонгированную ХТ.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ II СТАДИИ

**В.Ю. Василевич, О.Г. Суконко,
Л.В. Мириленко**

*ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь*

Введение. В Республике Беларусь ежегодно выявляется более 1000 новых случаев РМП. У 15—25% больных при первичном обращении диагностируются инвазивные опухоли. Оптимальным лечением инвазивного РМП считается органосохраняющая операция — цистэктомия. Однако сегодня появляется все больше сторонников органосохраняющего лечения инвазивных опухолей, в частности при II стадии РМП, так как результаты лечения у тщательно отобранных больных сопоставимы с результатами цистэктомии. Сделать выбор в пользу того или иного метода лечения возможно, используя факторы прогноза.

Цель исследования — изучение прогностического значения различных факторов, а также их совместного влияния на отдаленные результаты радикального лечения больных РМП II стадии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 299 больных РМП II стадии с января 1995 г. по декабрь 2002 г. Среди них было 259 (87%) мужчин и 40 (13%) женщин. Возраст пациентов находился в пределах от 28 до 87 (медиана — 66) лет. Среднее время наблюдения за больными составило 62,5 (медиана — 62) мес. Был

Таблица 1. Прогностически благоприятное сочетание факторов

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Отсутствие гидронефроза, высокая степень дифференцировки опухоли	2,51	1,42—4,45	0,001
Возраст <60 лет, функция почек сохранена	2,48	1,35—4,55	0,003
Возраст <60 лет, высокая степень дифференцировки опухоли	13,3	1,86—95,7	0,01
Экзофитный характер роста, поражение 1 стенки	3,57	1,31—9,75	0,01
Экзофитный характер роста, нет изменения слизистой	2,69	1,18—6,17	0,02

Таблица 2. Прогностически неблагоприятное сочетание факторов

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Низкая степень дифференцировки, размер опухоли >5 см	2,88	1,62—5,10	<0,001
Возраст ≥80 лет	3,49	1,80—6,76	<0,001
Смешанный характер роста, инфильтративный тип опухоли	3,3	1,52—7,14	0,002
Наличие гидронефроза, возраст ≥60 лет	2,23	1,32—3,78	0,003
Инфильтративный характер роста, размер опухоли ≥5 см	2,71	1,36—5,39	0,005
Площадь поражения — 2 стенки и более или тотальное, солидный тип опухоли	2,13	1,25—3,62	0,005
Наличие гидронефроза, умеренная степень дифференцировки	2,54	1,22—5,26	0,012
Возраст ≥60 лет, тотальное поражение	2,69	1,17—6,17	0,019

изучен 31 показатель, включающий данные клинических, лабораторных и морфологических исследований. Для определения степени влияния каждого из факторов на отдаленные результаты лечения была рассчитана величина относительного риска (ОР). Уровень значимости факторов определялся с учетом доверительного интервала (ДИ).

Результаты. В результате проведенного исследования было установлено, что факторами прогноза для больных РМП II стадии являются: возраст, наличие гидронефроза, функциональное состояние почек, изменение слизистой мочевого пузыря, площадь опухолевого поражения, размер, тип, характер роста и степень дифференцировки опухоли. Из лабораторных показателей — уремия, эритроцитурия и протеинурия.

Выживаемость больных достигала максимально высокого уровня при сочетании следующих факторов: высокая степень дифференцировки опухоли и отсутствие гидронефроза; возраст больных моложе 60 лет, сохраненная функция почек и высокая степень дифференцировки опухоли; экзофитный характер роста опухоли и отсутствие изменений со стороны слизистой мочевого пузыря при поражении опухолевым процессом одной стенки (табл. 1). С наилучшим прогнозом было связано сочетание таких факторов, как: низкая степень дифференцировки и размер опухоли > 5 см у больных в возрасте ≥80 лет; смешанный

характер роста и инфильтративный тип опухоли; возраст ≥60 лет в сочетании с наличием гидронефроза и тотальным поражением мочевого пузыря; размер опухоли ≥5 см с инфильтративным характером роста; поражение солидной опухоли ≥2 стенок или тотальное поражение; умеренная степень дифференцировки в сочетании с гидронефрозом (табл. 2).

Выводы. Факторы прогноза, определенные в нашем исследовании, а также прогностическое значение их совместного влияния могут использоваться для распределения больных в группы с различной степенью риска, что, в свою очередь, позволит оптимизировать лечение больных II стадии РМП.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

М.И. Васильченко, Д.А. Зеленин,
С.Р. Матосян

2-й ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, Москва

Цель исследования — ретроспективный анализ оперативного лечения больных по поводу РМП в урологическом отделении 2-го ЦВКГ им. П.В. Мандрыка с 1995 по 2007 г.

Материалы и методы. В исследование включено 108 больных РМП в возрасте от 39 до 88 лет, стадий T1—T4. Среди пациентов было 104 (96,29%) мужчины, средний возраст — 69,3±0,5 года, 4 (3,81%) женщины, средний возраст — 73,2±0,5 года. Больные были сгруппированы по стадиям: Та диагностирована у 5 (4,63%), T1 — у 22 (20,37%), T2 — у 65 (60,1%) больных, стадия T3 — у 13 (12,13%), T4 — у 3 (2,77%) больных. На момент начала лечения отдаленные метастазы выявлены у 1 (0,9%) больного, поражение регионарных ЛУ обнаружено у 2 (1,8%). Степень дифференцировки опухоли составила от G₁ до G₄.

Из 108 больных 34 (31,48%) были подвергнуты органосохраняющему лечению и 74 (68,52%) больным выполнена цистэктомия.

В группе больных, которым выполнялись органосохраняющие операции ТУР мочевого пузыря (МП) с полным удалением опухоли в пределах визуально не измененных тканей выполнена у 26 (76,47 %) больных. Открытая резекция МП произведена у 8 (23,52%) пациентов.

Предоперационная ЛУ проводилась 5 (14,7%) больным, которым выполнялось органосохраняющее лечение. Сочетание предоперационной ЛТ + ТУР + адьювантная внутривезикулярная ХТ применяли у 1 (2,9%) пациента.

В группе больных, которым выполнялась цистэктомия, операция завершалась следующими вариантами деривации мочи: уретерокутаностомия — 7 (10,44%) пациентов, формирование ортотопического тонкокишечного МП — 41 (61,2%) пациент, формирование гетеротопического тонкокишечного мочевого резервуара — 26 (38,8%) пациентов.

С целью сохранения эректильной функции 5 больным в возрасте до 55 лет и стадией заболевания T2a—T2b выполнена цистэктомия с сохранением апикальной части предстательной железы и сосудисто-нервных пучков.

Из общего количества больных регулярно наблюдалось 86% пациентов, 14 % выпали из поля наблюдения в силу различных причин.

Результаты. Рецидив заболевания после ТУР выявлен у 11 (42,3 %) из 26 больных, из них с pT1 — 3, pT2 — 8, срок до развития рецидива в этой группе составил 9 и 7 мес соответственно. Однако при наблюдении в этой группе больных рецидив опухоли был выявлен не один раз, что потребовало выполнения неоднократных ТУР МП. Рецидив опухоли МП после открытой резекции МП возник у 2 больных. При ТУР и резекции МП в раннем послеоперационном периоде осложнений не отмечено. Отсроченная цистэктомия была выполнена 4 (12%) больным, подвергшимся ранее органосохраняющему лечению. В группе больных, которым

проведена адьювантная внутривезикулярная терапия, рецидив опухоли отмечен у 6 пациентов. После проведения предоперационной ЛТ + ТУР рецидив опухоли наблюдали у 3 пациентов. Рецидива заболевания в группе больных, которым выполнялась РЦЭ, не выявлено. Осложнения после РЦЭ составили 12%.

В группе больных, которым выполнялась цистэктомия с умеренно и низкодифференцированным РМП прогрессирование заболевания выявлено у 4 (5,4%) пациентов со стадиями T2N0M0, T3N0M0, T4aN0M0 и N1. Послеоперационная летальность составила 4%.

Выводы. РЦЭ с деривацией мочи в сегмент кишечного тракта сегодня является стандартным методом лечения мышечно-инвазивного РМП. Большинству пациентов может выполняться ортотопическое замещение МП с сохранением самостоятельного мочеиспускания. Сохранение эректильной функции на сегодняшний день — достижимая цель. Ортотопическое и гетеротопическое отведение мочи способствует лучшей адаптации больных к обычным условиям жизни и повышает их качество жизни.

ТУР и резекция МП занимают свое достойное место в лечении поверхностных форм РМП, при этом эффективность ТУР намного выше в сочетании с адьювантной химиотерапией.

ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ВНУТРИПУЗЫРНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЦИСПЛАТИНА С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В.Б. Вижгородский

Рязань

Введение. РМП составляет около 3% среди всех онкологических заболеваний. Заболеваемость РМП в Рязанской области в 2006 г. составила 11,4 случая на 100 тыс. населения. В структуре онкозаболеваемости у мужчин РМП занимает 5—7-е место. Более чем в 50% случаев при первичном обследовании диагностируется поверхностный (Ta—T1) уротелиальный рак.

Оптимальным методом хирургического лечения поверхностных опухолей мочевого пузыря (МП) является ТУР. Основная причина неудовле-

творенности результатами ТУР в лечении поверхностного РМП — высокая частота рецидивов. При применении ТУР как самостоятельного метода частота рецидивов, по данным разных авторов, составляет от 50 до 90%.

Цель исследования заключалась в изучении накопления цисплатина в опухолевой ткани МП и влияния различных режимов предоперационного внутривезикулярного введения цисплатина на частоту рецидивирования поверхностного РМП после ТУР.

Материалы и методы. С целью изучения результатов хирургического лечения больных поверхностным РМП методом ТУР проведено ретроспективное исследование у 70 больных РМП в стадии Та—Т1N0M0, получавших лечение в МУЗ ГKB №11 Рязани за период с 1995 по 2005 г. Средний возраст составил 58,3 года (от 50 до 78 лет). У всех пациентов диагностирован переходно-клеточный рак. У 46 (65,7%) больных степень дифференцировки соответствовала высокодифференцированному раку (G₁), у 20 (28,6%) — умеренно дифференцированному раку (G₂) и у 4 (5,7%) больных диагностирован низкодифференцированный рак (G₃). Факторы высокого риска рецидива выявлены у 13 (18,6%) пациентов, промежуточный риск рецидива зафиксирован у 38 (54,3%), низкий риск рецидива опухоли — у 19 (27,2%) пациентов. Всем больным была выполнена стандартная ТУР МП с удалением опухолей до глубокого мышечного слоя без какого-либо противорецидивного лечения. При оценке результатов хирургического лечения поверхностного РМП методом ТУР без какой-либо противорецидивной терапии обнаружено, что рецидив РМП наступил у 52 (74,3%) из 70 пациентов. В течение первого года после ТУР рецидив выявлен у 27 (51,9%) больных, в течение второго года наблюдения — у 14 (26,9%), на 3-м — у 6 (11,5%), на 4-м — зарегистрировано 4 (7,7%) рецидива и у 2 (3,8%) больных рецидив опухоли выявлен на 5-м году наблюдения. Прогрессия при стадии Т зафиксирована у 9 (17,3%) больных, с Та до Т1 — у 6 больных, с Т1 до Т2а — у 3 пациентов. Прогрессия по категории G выявлена у 12 (23,1%) пациентов, с G₁ до G₂ — у 6 больных, с G₁ до G₃ — у 2 и с G₂ до G₃ — у 4 пациентов.

Проспективное исследование проведено у 105 больных РМП в стадии T1N0M0. Средний возраст составил 57,6 года. У всех пациентов диагностирован переходно-клеточный рак. У 52,3% больных степень дифференцировки соответствовала высокодифференцированному раку (G₁), у 38,6% — умеренно дифференцированному раку (G₂) и у 9,1% — низкодифференцированный рак. В группу высокого риска рецидива вошло 32,7% пациентов, в группу про-

межуточного риска рецидива — 67,3% больных. Пациенты рандомизированы на 2 исследуемые группы и 1 контрольную. В каждую группу включено по 35 больных. Характеристики групп по степени риска рецидива были равными. В 1-й исследуемой группе пациентам перед ТУР в МП вводили 50 мг цисплатина; во 2-й — перед ТУР в МП вводили по 50 мг цисплатина трижды с интервалом в 48 ч (суммарная доза — 150 мг). В контрольной группе 50 мг цисплатина вводили в МП сразу после ТУР. Экспозиция химиопрепарата равнялась 2 ч. Всем больным выполнена стандартная ТУР МП с удалением опухолей до глубокого мышечного слоя. Изучались содержание платины в опухолевой ткани методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и частота рецидивов РМП.

Результаты. Содержание платины в опухолевой ткани у пациентов 2-й исследуемой группы превышало в 2—23 раза содержание платины у пациентов 1-й исследуемой группы. При наблюдении в сроки от 36 до 52 мес в 1-й исследуемой группе больных рецидив РМП выявлен у 14 (40%), во 2-й группе — у 11 (31,4%), в контрольной — у 18 (51,4%) пациентов.

Выводы. Опухолевая ткань поверхностного РМП обладает высокой дозозависимой способностью накапливать цисплатин; предоперационное введение цисплатина в МП перед ТУР эффективно снижает частоту рецидивов поверхностного РМП.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫМ И ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

П.В. Глыбочко, Г.Н. Маслякова,
А.Н. Понукалин, А.Б. Бучарская,
Е.Н. Цмокалюк

*НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава*

РМП в общей статистике всех злокачественных новообразований составляет около 4%. По абсолютному приросту среди онкоурологических заболеваний РМП занимает 3-е место, уступая РПЖ и РП (Б.П. Матвеев, 2003). Именно поэтому своевременная диагностика опухолей мочевого пузыря (МП) остается одной из актуальных проблем современной онкологии.

Целью исследования — определение диагностической значимости иммуногистохимических маркеров для ранней диагностики РМП.

Материалы и методы. Исследовался операционный материал, полученный от 90 пациентов, находившихся на лечении в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава. Аналитическую группу составили 75 больных РМП (67 мужчин, 8 женщин). Средний возраст — 62 года. В группу сравнения включены 15 пациентов с доброкачественными заболеваниями МП и циститами (12 мужчин, 3 женщины), средний возраст — 56 лет.

В соответствии с международной классификацией TNM (2002 г.) установлена патологоанатомическая стадия РМП: pTaN0M0 — 5 пациентов, pT1N0M0 — 10, pT2aN0M0 — 27, pT2bN0M0 — 2, pT3aN0M0 — 10, pT3bN0M0 — 7, pT3bN1M0 — 2, pT4N0M0 — 7, pT4N1M0 — 4, pT4N1M1 — 1 больной. У всех 75 больных диагностирован уротелиальный рак. Опухоли имели следующие градации: G₁ — 27 больных, G₂ — 23, G₃ — 25 человек.

Для иммуногистохимического исследования были использованы 12 моноклональных антител фирмы «ДАКО», разделенные на группы по функциональной значимости: маркеры пролиферативной активности — Ki-67, PCNA, p63; супрессор опухолевого роста — p53; маркер апоптоза Bcl-2; рецептор эпидермального фактора роста — EGFR; цитокератиновый профиль — ЦК7, ЦК8, ЦК10/13, ЦК17, ЦК18, ЦК19.

На основании проведения многофакторного анализа были выделены наиболее значимые иммуногистохимические маркеры, которые в зависимости от клинической стадии заболевания позволяют провести дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными новообразованиями.

При анализе эффективности маркеров пролиферативной активности Ki-67, PCNA, p63 наиболее значимыми в ранней диагностике РМП были Ki-67, p63, которые показали высокую степень корреляции с клинической стадией заболевания.

При оценке экспрессии супрессора опухолевого роста p53 было установлено, что он также может использоваться в качестве диагностически значимого маркера для ранней диагностики РМП. Причем частота и интенсивность его экспрессии прямо пропорциональны глубине инвазии опухоли.

Наиболее выраженная экспрессия рецептора эпидермального фактора роста EGFR наблюдается при инвазивном раке, причем чем глубже инвазия, тем интенсивнее экспрессия. Использование данного маркера для дифференциальной диагностики до-

брокачественных и злокачественных новообразований в стадии TaN0M0 — нецелесообразно.

Результаты исследований, проведенные с маркером апоптоза Bcl-2, показали: в клетках уротелия он дает крайне низкую экспрессию, что делает его применение в диагностике РМП нерациональным.

Использование цитокератинового профиля (ЦК7, ЦК8, ЦК10/13, ЦК17, ЦК18, ЦК19) не выявило специфичности изменений в биопсийном материале различных клинических групп.

Таким образом, результаты иммуногистохимического исследования 12 моноклональных антител показали, что наиболее информативными маркерами для ранней диагностики РМП являются: Ki-67, p63, p53, EGFR.

ФАКТОРЫ АНГИОГЕНЕЗА И ПОКАЗАТЕЛЬ АКТИВНОСТИ ОПУХОЛЬ-ПОДАВЛЯЮЩЕГО ГЕНОМА P53 В ДИАГНОСТИКЕ СТАДИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин,
Н.Б. Захарова, Н.К. Шахпазян,
О.В. Слюзова, В.Ю. Михайлов**

*НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава*

Цель исследования. Установление диагностического и прогностического значения факторов ангиогенеза и показателя опухоль-подавляющего генома p53 у больных с различными стадиями РМП.

Материалы и методы. В исследование включено 135 человек, из них 80 больных РМП, 30 больных составили группу сравнения (10 больных циститом, 10 — мочекаменной болезнью, 10 — аденомой предстательной железы), 25 практически здоровых лиц. Из 80 больных аналитической группы у 75 (93,7%) был РМП, у 5 (6,3%) — рак почечной лоханки. С первичной опухолью было госпитализировано 62 (77,5%) пациента, с рецидивом уротелиальной карциномы — 18 (22,5%).

В сыворотке крови определяли факторы роста ФРЭС (сосудистый эндотелиальный фактор роста), ТФР-AB (тромбоцитарный фактор роста AB), ТРФ-α (трансформирующий ростовой фактор альфа), ФРФ (фактор роста фибробластов-β), ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста-1), p53 (показатель запуска механизма апоптоза — белок p53), ЭТ-1 (эндотелин-1) с помощью наборов реактивов для твердо-

фазного ИФА. Для определения в сыворотке крови общего количества оксида азота (NO), эндогенного нитрита и нитрата использовали наборы реактивов фирмы R&D.

Результаты. У больных РМП на фоне понижения уровня ЭТ-1 (до 50—57% уровня нормы) в группах больных с поверхностным раком, с высоко- и умеренно дифференцированной опухолью имеет место подъем содержания NO (от 150,4 до 187,1% уровня нормы), в группах больных РМП с экстраорганный распространенностью и низкой степенью дифференцировки опухолевых клеток содержание NO снижается (от 87,5 до 83,3% уровня нормы). У больных РМП в группе пациентов с поверхностным раком увеличение содержания ФРЭС, ТФР-АВ, ТРФ- α , ФРФ, ИФР-1 было до 260, 138, 209, 2872, 171% уровня нормы, в группе с мышечно-инвазивным раком — до 265; 142,6; 231,4; 5452; 139%, с экстраорганный распространенностью — до 337, 156, 298, 4310, 124% уровня нормы соответственно.

Опухолевый рост вызывает одновременно с усилением провоспалительной цитокиновой программы активацию ангиогенеза. Образование новых сосудов происходит в результате развития тканевой гипоксии и изменения соотношения между выработкой ангиогенных и антиангиогенных факторов. В момент, в который действие проангиогенных факторов превышает действие антиангиогенных, эндотелиальные клетки переходят из дремлющего состояния в активное. Этот момент «включения ангиогенеза», по-видимому, у больных с поверхностным и в пределах органа РМП с высокой степенью дифференцировки опухолевых клеток происходит на фоне снижения вазоконстриктора ЭТ-1, подъема содержания NO, что включает вазодилаторный эффект с последующими замедлением кровотока, развитием гипоксии и явлений апоптоза. Данные процессы, очевидно, становятся причиной аномального формирования слоя эндотелиальных клеток, формирующегося сосудистого русла опухоли в тканях мочевого пузыря, что ведет к повышенной проницаемости сосудов и склонности к кровотечениям, в конечном счете, к понижению содержания и ЭТ-1, и NO. Моментом «включения ангиогенеза» у больных РМП можно считать подъем содержания в сыворотке крови таких факторов ангиогенеза, как ФРЭС, ТФР-АВ, ТФР и понижение ИФР-1. Иначе говоря, опухолевый ангиогенез у больных РМП поддерживается прежде всего ФРЭС.

У больных РМП по мере нарастания глубины инвазии опухоли отмечены значительные изменения содержания p53. При сравнении группы больных РМП и контрольной группы установлено зна-

чимое увеличение содержания p53. В группе больных с поверхностным РМП повышение уровня достигало 494% уровня нормы. В группе больных с РМП в пределах органа подъем p53 достигал 697% уровня нормы. У больных с экстравезикальным РМП отмечен также высокий уровень p53, т.е. по мере увеличения глубины инвазии происходило повышение активности опухоль-подавляющего генома p53.

Таким образом, высокое нарастание содержания p53, его экспрессия обнаруживают тесную взаимосвязь с глубиной инвазии у больных РМП.

Заключение. В настоящее время к классическим опухолевым маркерам, выявляемым в сыворотке крови, присоединилось большое число дополнительных лабораторных показателей, характеризующих биологические свойства опухоли — молекулярно-генетические маркеры опухолевого роста.

Исследование молекулярно-генетических маркеров опухолевого роста может способствовать решению следующих задач:

- 1) выявление среди больных ранними стадиями заболевания группы повышенного риска прогрессирования опухоли, требующей дополнительного обследования и/или лечения;
- 2) выявление и прогнозирование рецидивов заболевания после оперативного лечения;
- 3) оценка проводимой или планируемой терапии.

СОХРАНЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И/ЛИ СЕМЕННЫХ ПУЗЫРЬКОВ ПРИ ЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА: ПРОГНОЗЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

Д.Т. Гоцадзе, В.Т. Чакветадзе

*Онкологический научный центр им. А.Гвамичава,
Грузия, Тбилиси*

Введение. Стандартная цистэктомия приводит к повреждению тазового нервного сплетения, что является ведущей причиной нарушения иннервации сфинктера уретры и кавернозных тел. Инконтиненция (днем до 20%, ночью до 40%) и импотенция не позволяют цистэктомии с восстановлением самостоятельного мочеиспускания конкурировать с другими неестественными методами деривации мочи. Поэтому, несмотря на свою онкологическую обоснованность, радикальная ци-

стэктомия по-прежнему остается невостробованной операцией. Улучшение функциональных результатов цистэктомии с ортотопической цистопластикой увязывается с уменьшением объема операции. Поэтому поиски сохранения дооперационного качества жизни больных без ущерба радикальной операции остается актуальной проблемой онкоурологии.

Материалы и методы. За период времени с 1991 по январь 2007 г. по поводу РМП у 200 мужчин произведена цистэктомия и ортотопическая цистопластика (методика Штудера). У 141 из них выполнена модифицированная цистэктомия с сохранением предстательной железы (ПЖ) и/или семенных пузырьков. Средний возраст мужчин составил 55 лет (33—75). У 134 был переходно-клеточный рак, плоскоклеточный — у 4, аденокарцинома — у 2 и недифференцированный рак — у 1 больного. Распределение больных по стадиям: pT1N0M0 — 10 человек; pT2a—2bN0M0 — 93; pT3aN0M0 — 9; pT3bN0M0 — 1; pT4aN0M0 — 7; N полож. — 21 пациент. До 2001 г. у 13/52 (25%) больных произведена цистэктомия с сохранением ПЖ с семенными пузырьками (ретроспективная группа). Показанием к операции являлось настоятельное требование больного сохранить репродуктивную функцию. С 2001 г. у 128/148 (86,5%) больных (проспективная группа) выполнены различные модификации операции: цистэктомия с сохранением апекса ПЖ — у 14 больных, с сохранением части ПЖ и семенных пузырьков — у 102 и с сохранением ПЖ и семенных пузырьков — у 12. Лимфаденэктомия была стандартной (тазовой) во всех случаях. Показанием к модификации являлось отсутствие опухоли по линии предполагаемой резекции.

Отдаленные результаты изучены у 63 больных с инфильтративным (pT2a—vN0—1M0), переходно-клеточным РМП, негативной линией резекции и минимальным сроком наблюдения 9 мес.

Результаты. Средний срок наблюдения — 60,8 мес. Местный рецидив диагностирован у 2 (3,2%) и отдаленные метастазы у 14 (22,2%) больных; 3-, 5- и 10-летняя выживаемость составила 80,1; 72,1 и 72,1% соответственно. Прогрессирования заболевания у прослеженных больных не выявлено. Дневная континенция достигнута у 100%, ночная — у 98% за счет двукратного (минимум) мочеиспускания. Потенция сохранена у 100%, антеградную эякуляцию отмечают лишь 4 пациента.

Заключение. Модифицированная цистэктомия, выполненная в пределах здоровых тканей, не компрометирует онкологические результаты операции. Сохранение ПЖ и семенных пузырьков позволяет достигнуть оптимально возможного сохранения дооперационного функционального статуса.

РЕДКИЕ ОПУХОЛИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

М.И. Давидов, Д.И. Дремин, И.Л. Катков,
П.Н. Митягин, А.М. Игошев

Пермь

В течение 20 лет в двух урологических клиниках с общим фондом 180 коек нами наблюдались 11 больных (6 взрослых мужчин, 5 женщин) с редкими опухолями мочевого пузыря (МП). Лейомиома МП встретилась у 2 пациентов, фиброма, фибромиома, гемангиома, нейрофиброма, феохромоцитомы, эндометриоз, малакоплакия, меланома, метастаз рака толстой кишки в МП — по 1 случаю. Все больные оперированы с хорошими ближайшими и отдаленными результатами, диагноз доказан гистологически.

Фиброма выявлена у 62-летнего мужчины, поступившего с затрудненным мочеиспусканием и острой задержкой мочеиспускания в анамнезе. Он оперирован с предположительным диагнозом ДГПЖ, однако во время операции в стенке МП вблизи шейки была обнаружена опухоль шаровидной формы величиной с грецкий орех, расположенная в толще пузырной стенки и покрытая малоизмененной слизистой. Опухоль была легко вылушена.

У 18-летней женщины пальпировалось округлое образование в малом тазе. Она была направлена гинекологом. При обследовании выявлена шаровидная опухоль диаметром до 6 см, исходящая из стенки МП. Произведено удаление опухоли с резекцией части пузырной стенки. Гистологически установлена фибромиома.

У другой молодой женщины до операции диагностирован РМП. Она жаловалась на периодически возникающую интенсивную гематурию. При цистоскопии обнаружена опухоль задне-боковой стенки красно-голубого цвета. Во время предпринятой резекции МП с опухолью началось интенсивное внутрипузырное кровотечение с массивной кровопотерей (> 2 л). Геморрагия сохранялась в раннем послеоперационном периоде и была остановлена эмболизацией внутренних подвздошных артерий. Гистология: гемангиома.

У больного феохромоцитомой МП наблюдался интересный симптом: когда он мочился, у него болела голова, а также шумело в висках, он чувствовал слабость, потливость. Гематурии не было. Пациент находился на учете у терапевта в связи с периодическими подъемами артериального давления (АД). При цистографии выявлен дефект наполнения на боковой стенке МП с гладкими контурами. При ци-

стоскопии определялось холмовидное выпячивание стенки МП, покрытое неизменной слизистой. Во время цистоскопии развился гипертонический криз. Выполнена резекция МП с опухолью, во время которой наблюдались значительные колебания АД с кратковременным коллапсом. После операции АД нормализовалось, и больной был снят с учета у терапевта.

Большой интерес представляет наблюдение 56-летнего мужчины с болезнью Реклингаузена, у которого на коже имелись множественные опухолевидные образования. Он госпитализирован в клинику с диагнозом ДГПЖ по причине затрудненного мочеиспускания. На цистограмме определялся небольшой дефект наполнения в области шейки. Во время оперативного вмешательства изменений в предстательной железе не отмечено, а в шейке МП, имеющей неровный вид, обнаружен плотный узел, покрытый неизменной слизистой. Проведена экстирпация узла, при микроскопическом исследовании установлено наличие нейрофибромы. При малакоплакии у мужчины выполнена ТУР пораженной зоны (А.А. Лядов), бляшка желто-коричневого цвета содержала тельца Михаэлиса.

В 1 случае была произведена резекция МП по поводу метастаза меланомы кожи в МП. Мы наблюдали также редкий случай развития метастаза рака ободочной кишки в МП. У пожилой женщины через 2 года после левосторонней гемиколэктомии появилась макрогематурия. Больная обследована в урологическом отделении (цистоскопия, УЗИ, КТ), а затем ей выполнена резекция РМП с опухолью. Гистологически установлен метастаз аденокарциномы толстой кишки.

Первый больной с лейомиомой был оперирован с диагнозом РМП, однако хирург во время операции расценил, что опухоль неоперабельная, так как она заполняла почти всю полость МП. Больной прожил > 5 лет со «страшным» диагнозом. Затем в другом отделении его дообследовали и удалили опухоль МП, которая гистологически была верифицирована как лейомиома. Другая 50-летняя женщина, поступившая из отдаленного района, предъявляла жалобы на поллакиурию и незначительное затруднение при мочеиспускании. Гематурии не было. Бимануально определялась округлая опухоль в надлобковой области. При цистоскопии был виден узел овальной формы с неизменной слизистой на нем. Диагноз доказан УЗИ и КТ. Выполнена резекция МП с опухолью, исходившей из толщи мышечной оболочки. Предполагаемый диагноз лейомиомы гистологически полностью подтвержден. В течение 6 лет после операции рецидива не зарегистрировано.

Не менее интересно наблюдение 38-летней женщины с эндометриозом МП. На протяжении 5

лет она страдала мучительными болями в низу живота и учащенным болезненным мочеиспусканием во время каждой менструации. В межменструальном периоде пациентка чувствовала себя здоровой. Макрогематурии ни разу не было. Бимануально опухоль не пальпировалась. Анализ мочи в норме. На цистограмме продемонстрировано, что в просвет МП сзади вдается больших размеров дефект наполнения с неровными мелкозубчатыми контурами. Цистоскопия (перед менструацией): на задней стенке МП расположено опухолевидное образование на широком основании; поверхность опухолевого узла — малинового цвета, покрыта мелкими синеватыми кистозными образованиями. УЗИ: в МП визуализируется опухолевидное эхопозитивное негетогенное образование больших размеров. Операция: после цистотомии на задней стенке МП обнаружено опухолевидное образование размерами 4х3х2,5 см, имеющее форму узла на широком основании, плотную консистенцию, неровную поверхность малинового цвета с мелкими кистами, наполненными багрово-синюшным содержимым. Выполнены резекция МП с опухолью, а также экстирпация матки и ретроцервикального узла, также пораженных эндометриозом. Диагноз подтвержден гистологически. В дальнейшем пациентка получала ГТ. Обследована в клинике через 3 года (УЗИ, цистоскопия), здорова.

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ ЮНОГО И МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**М.И. Давидов, А.И. Петруняев,
П.Н. Митягин**

*Урологическая клиника Пермской
медицинской академии*

РМП у молодых пациентов встречается очень редко, вопросы лечебной тактики у них по-прежнему носят спорный характер.

В течение 20 лет в урологической клинике Пермской медицинской академии находились на лечении 20 больных с РМП в возрасте до 30 лет. Это составило лишь 0,8% числа всех больных РМП. В возрасте 16 лет были 2 пациента, 17 лет — 2, 18 лет — 1, от 20 до 29 лет — 15. Среди них — 14 мужчин и 6 женщин. Курили 13 пациентов, работали на химическом производстве — 2, водителями — 3, в области добычи или переработки нефти и газа — 3. Практически единственный симптом заболевания — наличие безболевого макрогематурии, возник-

шей на фоне полного здоровья. Дизурия, боли и другие симптомы встретились у 3 больных. В отличие от пациентов пожилого и старческого возраста, при РМП молодые обращались за медицинской помощью в более ранние сроки, запущенных случаев с поздним обращением отмечено только 2. В диагностике использовались те же методы, что и у больных других возрастных групп: цистоскопия с биопсией, УЗИ, цистография и другие методы. Стадия T1 установлена у 11 пациентов, T2a — у 4, T2b — у 3, T3 — у 2. Развитие отдаленных метастазов в легкие и печень диагностированы у 1 больного, который не был оперирован. У всех пациентов при гистологическом исследовании опухоли установлен переходно-клеточный РМП.

При выборе способа лечения у 19 операбельных больных мы учитывали следующие обстоятельства: 15 пациентов не состояли в браке, 18 — не имели детей. В связи с этим комплексное лечение РМП с применением ЛТ и ХТ, неблагоприятно воздействующих на генеративную функцию, использовано только у 4 больных в стадии T3 и T2b. Операция у них заключалась в резекции мочевого пузыря (МП), в 2 случаях — с уретероцистоанастомозом. От проведения цистэктомии у молодых и юных пациентов воздерживались.

15 больным было выполнено только оперативное лечение: при стадии T2a — открытая резекция МП, T1 — открытая резекция (до 1994 г.), затем — ТУР.

Отдаленные результаты удалось проследить у 16 из 20 пациентов: местный рецидив возник у 4 больных (проведена повторная операция), отдаленные метастазы — у 3. Более 5 лет прожили 13 из 16 обследованных пациентов. 1 больного мы наблюдаем в течение 25 лет после резекции МП, ЛТ и ХТ, проведенных ему в 20-летнем возрасте. Он здоров, полностью трудоспособен.

Особого внимания заслуживают пациенты в возрасте не старше 18 лет. Юношей было 3, лиц женского пола — 2. Открытая резекция МП с опухолью в сочетании с ЛТ и ХТ осуществлена у 2 больных, ТУР — у 3.

Один из наблюдаемых больных — 16-летний юноша с переходно-клеточным инвазивным РМП в стадии T3N0M0 был подвергнут открытой резекции МП с опухолью, ему проведены ЛТ и ХТ. Через 11 лет после операции рецидива рака и метастазов у этого пациента не обнаружено.

У другого 16-летнего юноши выявлен инвазивный эпителиальный РМП в стадии T2bN0M0 со сдавлением тазового отдела правого мочеточника и уретерогидронефрозом. Ему была выполнена гемирезекция МП с уретероцистоанастомозом по Лидбеттеру—Политано, затем назначены ЛТ и ХТ комби-

нацией CMV (цисплатин, метотрексат, винбластин). На протяжении 2 лет наблюдения рецидива не зафиксировано.

Особый интерес представляет 18-летняя беременная, поступившая в урологическое отделение при сроке беременности 27 нед с профузной гематурией, частичной тампонадой МП сгустками крови, анемией. После остановки кровотечения у больной диагностирован РМП в стадии T1N0M0. Размеры ворсинчатой опухоли 3 × 2,5 × 2 см. Выполнена ТУР опухоли до глубокого мышечного слоя. Нарушений гемодинамики у плода и беременной не было. Гистологическое исследование: переходно-клеточный РМП G₁, достигающий подслизистого слоя. При сроке 40 нед родилась здоровая девочка массой 3,2 кг. Рецидива опухоли нет при сроке наблюдения 2 года.

Мы убеждены, что у пациентов юношеского и молодого возраста при РМП целесообразно проведение органосохраняющей операции, поскольку даже если хирург — профессионал, физиология человека такова, что он не сможет долго прожить без МП.

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ, СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРОВ РОСТА И ЦИТОКИНОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**Л.А. Державец, В.И. Прохорова,
Л.М. Шишло, С.В. Лаппо, Н.Н. Колядко**
*ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь*

Важными составляющими патогенетического комплекса роста и метастазирования опухоли являются: активация системы гемостаза и высокий уровень цитокинов, обладающих митогенной активностью. С целью выявления клинически значимых факторов прогноза распространенности опухолевого роста исследованы показатели сыворотки крови 120 больных РМП. С помощью метода импедансной люми-агрегатометрии изучена функциональная активность тромбоцитов, а посредством применения метода ИФА — уровень ИЛ-8, факторов роста (эпидермального фактора роста — ЭФР, фактора некроза опухолей — ФНО, эндостатина), растворимых рецепторов (p55 — рецептор фактора некроза опухолей, p185 — трансмембранный рецептор фактора ро-

ста). Установлено, что при метастатических и инвазивных формах опухолей мочевого пузыря имеет место повышение агрегационной способности тромбоцитов у 56% больных, сывороточной концентрации ИЛ-8 — у 58%, ЭФР — у 72%, протеина p185 — у 78%, ФНО и p55 — у 24–28% больных РМП. При поверхностной форме рака (T1N0M0) повышенные уровни ИЛ-8, ЭФР, p185 выявлены в 18–24% случаев, активация тромбоцитарного звена системы гемостаза — у 20% больных, увеличение уровня эндостатина, ФНО, p55 — у 52–66%. Установлена статистически значимая связь степени распространенности опухоли (по гистологическим данным) и содержания в крови ИЛ-8 ($r=0,65$), ЭФР ($r=0,80$), протеина p185 ($r=0,77$), ФНО ($r=-0,49$), p55 ($r=-0,48$), эндостатина ($r=-0,42$). Это свидетельствует о возможности использования их в качестве прогностических критериев агрессивности опухолевого процесса и степени распространенности на дооперационном этапе при планировании объема лечебных мероприятий.

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, ПЕРЕНЕСШИХ РАДИКАЛЬНУЮ ЦИСТЭКТОМИЮ

Ф.Ш. Енгалычев¹, Н.Г. Галкина²,
С.Н. Березин¹, М.А. Федулеева²

¹Кафедра хирургии Медицинского института ПГУ;
²Урологическое отделение Пензенского ООД

«Золотым стандартом» лечения инвазивного РМП во всем мире служит РЦЭ. Основной критерий эффективности лечения — оценка выживаемости. Следовательно, актуальным вопросом современной онкоурологии является изучение отдаленных результатов цистэктомии и прогностической значимости клинических и лабораторных показателей.

Цель исследования. Оценить и проанализировать прогностическую значимость факторов, влияющих на отдаленные результаты проведения РЦЭ у больных инвазивным РМП.

Материалы и методы. В Областном онкологическом диспансере Пензы в период с 2002 по 2008 г. выполнено 60 цистэктомий у больных инвазивным РМП. Среди них было 54 (90%) мужчины и 6 (10%) женщин. Возраст пациентов колебался от 39 до 74 лет, в среднем $59,7 \pm 1,2$ года. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов ($n=60$), перенесших РЦЭ

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Степень распространения		
T1	2	3,3
T2a	12	20
T2b	10	16,7
T3a	12	20
T3b	12	20
T4a	12	20
N0	8	13,3
N1–3	52	86,7
Степень дифференцировки		
G ₁	15	25
G ₂	19	31,7
G ₃	26	43,3
Гистология		
переходно-клеточный рак	55	91,6
плоскоклеточный рак	4	6,7
аденокарцинома	1	1,7
Деривация мочи		
уретерокутанеостомия	16	26,7
по Майнц-Пауч II	34	56,7
по Бриккеру	2	3,3
по Штудеру	8	13,3

Оценка выживаемости проводилась с использованием кривых Каплана—Майера. Для сравнения результатов применялся log-rank тест. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты. Общая 5-летняя выживаемость в группе составила $25,4 \pm 2,42\%$.

Нами оценена прогностическая значимость следующих факторов: пол, возраст, длительность гематурии перед установлением диагноза, степень инвазии и дифференцировки опухоли, поражения ЛУ, способ отведения мочи.

Результаты представлены в табл. 2.

Выводы. Пол, возраст пациента, длительность гематурии до момента постановки диагноза и оперативного вмешательства, степень дифференцировки опухоли, а также метод отведения мочи не оказыва-

Таблица 2. Результаты монофакторного анализа

Фактор	p
Пол	0,6921
Возраст	0,1231
Длительность гематурии (0, 0–3 мес, >3 мес)	0,2223
T	0,0499
N	0,0044
G	0,3740
Способ деривации	0,6437

ют существенного влияния на выживаемость больных РМП, подвергающихся РЦЭ.

Единственные факторы, имеющие достоверное прогностическое значение, — степень инвазии опухоли (Т по системе TNM) и поражения регионарных ЛУ — N ($p < 0,05$). Неблагоприятным прогностическим признаком являются выход опухоли за пределы мышечной оболочки и наличие метастазов в регионарных ЛУ.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

**В.Н. Журавлев, И.В. Баженов,
А.В. Зырянов, А.А. Качмазов, О.В. Журавлев,
И.В. Борзунов, Я.В. Бершадский,
А.А. Баженов, А.В. Пономарев**

*Клиника урологии Уральской государственной
медицинской академии, Екатеринбург*

Среди злокачественных новообразований мочеполювых органов РМП встречается в 40—50% случаев и занимает 8-е место у мужчин (4,3%) и 18-е — у женщин (1%) в структуре онкологических заболеваний. По темпам прироста РМП — на 2-м месте после РПЖ. У 25% заболевших диагностируется мышечно-инвазивный процесс. В 15% случаев поверхностный РМП прогрессирует в мышечно-инвазивную стадию.

Агрессивность течения опухолей мочевого пузыря (МП) диктует необходимость производить РЦЭ при инвазивном раке как наиболее оптимальную операцию. Это связано с высокой вероятностью развития местного рецидива после ТУР и резекции МП. В настоящее время показания к РЦЭ становятся шире. Нами выполнялось оперативное лечение по следующим показаниям: РМП T2a—T4aN0—N2M0G1—G3; рецидивный РМП T1G1—3; первично-множественный рак; другие формы рака.

В объем РЦЭ входит удаление одновременно с МП предстательной железы, паравезикальной клетчатки, семенных пузырьков с прилегающей брюшиной у мужчин и матки с передней стенкой влагалища — у женщин. Тазовая лимфаденэктомия выполнялась до бифуркации подвздошных сосудов с двух сторон. Объем стандартной лимфаденэктомии расширяли при увеличении ЛУ или выявлении метастазов при срочном гистологическом исследовании в зоне стандартной лимфодиссекции. Расширенная лимфодиссекция составляла парааортальную зону до нижней брыжеечной артерии и зону обоих подвздошных сосудов.

С января 2002 г. в клинике урологии Уральской государственной медицинской академии выполнено 110 РЦЭ с различными методами отведения мочи.

Возраст больных — от 39 до 74 лет. Среди пациентов: мужчин — 96, женщин — 14.

Предоперационная подготовка включала в себя диагностику и коррекцию сопутствующих заболеваний, проведение мероприятий по деконтаминации кишечника и нутритивной поддержке, профилактику тромбоэмболических осложнений. При выявлении N+ при G3 исключалась возможность ортотопической цистопластики. При толсто-толстокишечном анастомозе использовали аппаратный шов. Уретерокишечные анастомозы с сигмой накладывались по антирефлюксной методике Le Duc, с подвздошной кишкой — по методу Wallas. Кишечные резервуары формировались после детубуляризации отключенного сегмента кишки непрерывным однорядным швом.

Способ отведения мочи определялся у каждого больного индивидуально и зависел от сочетания нескольких факторов: возраст и ожидаемая продолжительность жизни пациента, стадия процесса, выбор больного.

Варианты отведения мочи после цистэктомии: уретерокутанеостомия — 34 (30,9%) пациента; операция по Бриккеру — 32 (29%); по Майнц-Пауч II (ректосигмопластика) — 21 (19%); по Штудеру (илеоцистопластика) — 7 (6,4%); сигмоцистопластика — 16 (14,5%) больных.

Послеоперационная летальность составила 10,9% ($n=12$). Причины летальности: перитонит на фоне несостоятельности межкишечного анастомоза ($n=4$; 3,6%); несостоятельность уретерорезервуароанастомоза ($n=1$; 0,9%); несостоятельность резервуара ($n=3$; 2,7%); разлитой фибринозно-гнойный перитонит после уретерокутанеостомии ($n=1$; 0,9%); травма ректосигмоидного отдела кишки от длительно стоящего страхового дренажа ($n=1$; 0,9%); мезентериальный тромбоз ($n=1$; 0,9%); острая коронарная смерть ($n=1$; 0,9%).

Число осложнений и их виды напрямую зависят от метода деривации мочи и стадии болезни. Общее число осложнений составило 39 (35,5%), интраоперационные осложнения — 2 (1,8%): кровотечение из сакральных вен — 1 (0,9%); ранение прямой кишки — 1 (0,9%).

Ранние послеоперационные осложнения — 15 (13,9%): несостоятельность межкишечного анастомоза — 4 (3,6%); динамическая кишечная непроходимость — 3 (2,7%); несостоятельность мочевого резервуара — 3 (2,7%); ранняя спаечная кишечная непроходимость — 2 (1,8%); острый пиелонефрит — 2 (1,8%); острая язва желудка — 1 (0,9%).

Поздние послеоперационные осложнения — 22 (20%): спаечная кишечная непроходимость — 2

(1,8%); послеоперационная грыжа — 4 (3,6%); уретерогидронефроз — 7 (6,4%); мочекаменная болезнь — 3 (2,7%); хронический пиелонефрит с обострениями — 4 (3,6%); камни мочевого резервуара — 1 (0,9%); стриктура межкишечного анастомоза — 1 (0,9%).

Наиболее частая причина смерти в отдаленные сроки после операции — метастатическая болезнь — 16 (14,5%) пациентов; инфаркт миокарда — 1 (0,9%); спаечная кишечная непроходимость — 1 (0,9%). Большинство прооперированных больных — 80 (72,7%) человек — живы в сроки наблюдения до 5 лет, трудоспособны.

Таким образом, РЦЭ — современный оперативный подход в лечении РМП, позволяющий увеличить продолжительность и сохранить удовлетворительное качество жизни у абсолютного большинства больных (в 72,7% случаев).

АДЪЮВАНТНАЯ ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ГРУППЫ РИСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАДИЦИОННОЙ МЕТОДИКИ ИНСТИЛЛЯЦИЙ И ПРИМЕНЕНИЕМ 40% ВОДНОГО РАСТВОРА ТИЗОЛЯ

**А.В. Замятин, В.О. Магер, С.А. Берзин,
А.И. Рожин, Д.В. Тевс, К.А. Ильин,
С.Е. Завацкий**

Отделение онкоурологии Свердловского областного онкологического диспансера; Кафедра онкологии и медицинской радиологии Уральской государственной медицинской академии, Екатеринбург

Введение. Для профилактики рецидивов поверхностного РМП после оперативного лечения применяется адъювантная внутрипузырная ХТ. Однако частота рецидивов после ее проведения остается высокой и составляет 36—44%, а достигаемый ею результат недолговременен. Отсутствие влияния внутрипузырной ХТ на рецидивирование и прогрессию поверхностного РМП объясняется недостаточно глубоким проникновением препаратов в стенку, поэтому для совершенствования местной инстилляционной ХТ необходима разработка способов или методик, повышающих их пенетрантность. Улучшения результатов инстилляционного компонента лечения по-

верхностного РМП можно ожидать от использования химиопрепаратов в соединениях с веществами, обеспечивающими их глубокое проникновение и достаточную экспозицию в тканях. Один из таких препаратов — гель тизоль (глицеросольват титана), разработанный ООО «ОЛИМП» (Екатеринбург) и рекомендованный к применению МЗ РФ в качестве лекарственного средства (Р 001667/01—2002). Особенностью и уникальным свойством тизоля является его способность образовывать сочетанные комбинации с лекарственными веществами и усиливать их проводимость через кожу и слизистые оболочки.

Цель исследования. Оценить частоту рецидивов поверхностного РМП у больных промежуточной группы риска после комбинированного лечения с использованием традиционной методики внутрипузырной ХТ и инстилляций химиопрепаратов с 40% водным раствором тизоля.

Материалы и методы. В клиническое проспективное исследование включены 99 больных с поверхностным РМП промежуточной группы риска. На I этапе лечения всем пациентам было выполнено оперативное удаление всех опухолей мочевого пузыря. На II этапе всех включенных в исследование больных в зависимости от режима и проведения адъювантной внутрипузырной терапии разделили на группы. В 1-й группе использовалась традиционная методика: однократная немедленная инстилляционная химиопрепарата с последующим 6-недельным курсом — 1 инстилляционная в неделю ($n=31$). Традиционная методика заключалась в проведении инстилляций химиопрепаратов после их разведения в 50 мл физиологического раствора (0,9% NaCl). Пациенты 2-й группы получали однократную немедленную инстилляционную химиопрепарата и 6-недельный курс внутрипузырной ХТ в режиме 1 раз в неделю ($n=32$) с разведением химиопрепарата водным 40% раствором тизоля 50 мл. Контрольную группу составили больные без адъювантного лечения ($n=36$). Экспозиция химиопрепарата во всех случаях проведения инстилляций составляла 1 ч. Для внутрипузырной ХТ использовали доксорубин (50 мг) и митомицин (40 мг). Тизоль приготавливался экстенпорально в виде водного 40% раствора (аптекарское изготовление). Период наблюдения за больными составил от 7 до 46 мес, в среднем — 25 мес. При выполнении сравнительного анализа частоты рецидивов и прогрессии различия считались достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. В 1-й группе рецидив заболевания был выявлен у 10 (31,2%) из 31 больных. Во 2-й группе рецидив заболевания установлен у 2 (6,2%) из 32 пациентов. В контрольной группе рецидив диагностирован у 17 (47,2%) из 36 больных. Проведение адъювантной внутрипузырной ХТ позволило снизить частоту рецидивов на 28% (19% против 47,2%

в группе без адьювантной терапии, $p < 0,05$). Преимущество назначения адьювантного лечения в исследуемых группах составило: в 1-й группе (традиционная методика) — 16% (31,2% против 47,2% в группе без адьювантной терапии, $p > 0,05$); во 2-й группе (композиция химиопрепарата с 40% водным раствором тизоля) — 40,9% (6,2% против 47,2% соответственно, $p < 0,05$). Преимущество использования 40% водного раствора тизоля для проведения инстилляций химиопрепаратов по сравнению с традиционной методикой внутрипузырной терапии — 25% ($p < 0,05$).

Выводы

1. Проведение адьювантной внутрипузырной ХТ снижает частоту рецидивов заболевания в 2,5 раза (19% против 47,2% в группе без адьювантной терапии, $p < 0,05$).

2. Применение композиций химиопрепаратов с 40% водным раствором тизоля в 5 раз (6,2% против 31,2%, $p < 0,05$) уменьшает частоту рецидивов по сравнению с использованием традиционной методики внутрипузырных инстилляций.

СРОЧНАЯ ЦИСТЭКТОМИЯ С ВРЕМЕННОЙ НАКОЖНОЙ ДЕРИВАЦИЕЙ (УРЕТЕРОКУТАНЕОСТОМИЯ) ПО ПОВОДУ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И МЕТОДЫ КОНВЕРСИИ У ЭТОЙ КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ

В.П. Изгейм, А.В. Лыков, В.В. Калалб,
В.В. Симоненко, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин
ГЛПУ ТО ООД, Тюмень

Цель исследования. Изучить причины, по которым части больных с инвазивным РМП выполняется цистэктомия с накожной (уретерокутанеостомия — УКС) отведением мочи, и проанализировать методы конверсии у данной группы пациентов.

Материалы и методы. РМП занимает 2-е место по частоте возникновения среди опухолей мочеполовой системы после РПЖ и составляет 3—4% всех злокачественных новообразований человека. Примерно 30% первично диагностируемых случаев РМП являются мышечно-инвазивными.

Поздняя обращаемость больных, ошибки в диагностике приводят к тому, что около 50% пациен-

тов поступают в стационар с запущенными стадиями заболевания. У многих из них присутствуют серьезные осложнения течения заболевания в виде развития макрогематурии и связанной с ней постгеморрагической анемии, интра- и суправезикальной обструкции верхних мочевых путей, хронического пиелонефрита и хронической почечной недостаточности. Данные осложнения значительно ухудшают течение основного заболевания и делают проблематичным выполнение цистэктомии с везикопластикой в один этап.

В период с 1999 по 2008 г. в отделении урологии Тюменского областного онкологического диспансера выполнена 191 цистэктомия. Наличие вышеуказанных осложнений и общее тяжелое состояние не позволили провести РЦЭ одноэтапно у 42 (22%) пациентов. Возраст больных варьировал от 9 мес до 78 лет. Мужчин среди них было 40, женщин — 2.

Первым этапом осуществляли радикальную цистопростатэктомию с тазовой лимфаденэктомией и формированием двусторонних УКС, затем, после периода реабилитации, выполнялась собственно илеоцистопластика: по методике Штудера — 6 пациентов, по Майнц-Пауч — 5, Кэйми — 1, Жентик — 1, Кок-Пауч — 1. Из этих 14 больных 8 прожили 5 лет и более, 7 — умерли в этот период.

Из 28 пациентов с УКС 3 больных погибли в раннем послеоперационном периоде от полиорганной недостаточности, еще 7 — умерли через 6—18 мес от прогрессирования онкологического заболевания; 6 пациентам илеоцистопластика не проводилась в связи с наличием сопутствующих заболеваний, 12 больных ожидают II этапа хирургического лечения.

Выводы. Таким образом, наш опыт выполнения цистэктомии по жизненным показаниям у больных РМП с осложненным течением свидетельствует о необходимости более широкого использования двухэтапного метода хирургического лечения в онкоурологической практике.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В.П. Изгейм, А.В. Лыков, А.В. Купчин,
В.В. Симоненко, Д.Ю. Павлов, В.В. Калалб
Отделение онкоурологии ТО ООД, Тюмень

Стандартным методом лечения инвазивного РМП является выполнение РЦЭ с тазовой лимфаденэктомией (ТЛДЭ). В нашей клинике наряду с класси-

ческой методикой лечения РМП используется также ряд методик органосохраняющего лечения инвазивно-го РМП, результаты которых мы решили представить

Трансфезикальная резекция мочевого пузыря

Трансфезикальная резекция мочевого пузыря (ТРМП) в настоящее время используется значительно реже, чем в 90-х годах прошлого столетия. ТРМП позволяет определить стадию опухолевого поражения и состояние регионарных ЛУ и при этом сохранить мочевой пузырь и сексуальную функцию. Показаниями для ТРМП при инвазивном РМП являлись наличие новообразований, которые могли быть удалены в пределах 2 см от его края, отказ пациентов от РЦЭ, при этом одновременно с ТРМП выполнялись ТЛДЭ и биопсия окружающего уротелия. Результаты ТРМП представлены в табл. 1.

Комбинированное лечение (I вариант)

Эта методика проводилась в следующем режиме: после морфологической верификации больному в предоперационном периоде проводился курс дистанционной γ -терапии (ДГТ) укрупненными фракциями в СОД 20—24 Гр, а затем в течение 48 ч выполнялась ТРМП с ТЛДЭ. Результаты такого лечения представлены в табл. 2.

Комбинированное лечение (II вариант)

Эта методика выполнялась в следующем режиме: после предоперационного обследования

Таблица 1. ТРМП ($n=103$)

Стадия	5-летняя выживаемость	
	безрецидивная	общая
T2a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=63$ (61,2)	46 (73,3)	58 (92,1)
T3a—bN0—1M0G ₁₋₃ , $n=40$ (38,8)	17 (42,5)	21 (52,5)

Примечание. Здесь и далее представлено число больных (в скобках — процент).

Таблица 2. Комбинированная методика лечения РМП (I вариант), $n=108$

Стадия	5-летняя выживаемость	
	безрецидивная	общая
T2a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=57$ (52,8)	43 (75,4)	54 (94,7)
T3a—bN0—1M0G ₁₋₃ , $n=51$ (47,2)	34 (56,6)	36 (70,6)

Таблица 4. Комплексная методика лечения РМП (I вариант), $n=22$

Стадия	5-летняя выживаемость	
	безрецидивная	общая
T2a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=11$ (50)	7 (63)	10 (90,9)
T3a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=11$ (50)	7 (63)	9 (81,1)

и морфологической верификации осуществлялась ТРМП с ТЛДЭ, по истечении 3—4 нед проводилась ДГТ на область мочевого пузыря обычными фракциями по 2 Гр ежедневно, СОД 40 Гр. Результаты комбинированного лечения (II вариант) приведены в табл. 3.

Комплексное лечение (I вариант)

Эта методика осуществлялась в следующем режиме: после обследования и морфологического подтверждения диагноза пациентам в предоперационном периоде проводилось 2 курса неoadъювантной поли-ХТ (ПХТ) по схеме MVAC или GP в рекомендованных дозировках, а в последующем после оценки результатов выполнялась ТРМП с ТЛДЭ. Результаты комплексного лечения (I вариант) рассмотрены в табл. 4.

Комплексное лечение (II вариант)

Эта методика заключается в следующем: после предоперационного обследования, морфологической верификации выполнялась ТРМП с ТЛДЭ, а в последующем проводилось 4 курса адъювантной ПХТ по схеме MVAC или GP. Результаты комплексного лечения (II вариант) представлены в табл. 5.

Выводы

Представленные данные лечения РМП не являются основополагающими рекомендациями и носят характер промежуточных исследований, значение каждой методики противоречиво и требует дальнейшего изучения и осмысления. Отбор больных для органосохраняющего лечения должен быть жестким, а само лечение необходимо проводить в специализированном учреждении. В будущем использование новых диагностических маркеров и химиопрепаратов позволит более дифференцированно подходить к отбору пациентов для сохранения мочевого пузыря.

Таблица 3. Комбинированная методика лечения РМП (II вариант), $n=47$

Стадия	5-летняя выживаемость	
	безрецидивная	общая
T2a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=16$ (34,1)	8 (50)	13 (81,3)
T3a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=31$ (65,9)	15 (48,4)	17 (54,8)

Таблица 5. Комплексное лечение РМП (II вариант), $n=33$

Стадия	5-летняя выживаемость	
	безрецидивная	общая
T2a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=22$ (66,6)	17 (77,3)	21 (95,4)
T3a—bN0M0G ₁₋₃ , $n=11$ (33,4)	8 (72,7)	9 (81,8)

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ЭКСТРАПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ЦИСТЭКТОМИЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ПЕРВЫЙ ОПЫТ)

**В.П. Изгейм, А.В. Лыков, Д.Ю. Павлов,
А.В. Купчин, В.В. Симоненко, В.В. Калалб**

Отделение онкоурологии ТО ООД, Тюмень

На протяжении последних 50 лет «золотым стандартом» лечения при инвазивном РМП является цистэктомия (ЦЭ). У нас имеется опыт проведения 200 ЦЭ, из них 156 (78%) — с ортотопической пластикой, выполненные в последние 8 лет. Анализ осложнений после этих сложных вмешательств и поиск путей их профилактики служат неотъемлемой частью работы хирургов в этой нелегкой отрасли урологии. Проанализировав первые 148 ЦЭ, мы получили неутешительные результаты: суммарное число осложнений — 72 (48,6%), в 25 (16,9%) случаях пришлось выполнять реоперации по устранению различных послеоперационных осложнений, в основном несостоятельности мочевых анастомозов с исходом в абдоминальный сепсис. 11 (7,4%) пациентов от этих осложнений скончались, суммарная смертность от различных осложнений составила 15 (10,1%). В связи с этим необходимо было определить комплекс мероприятий, которые кардинально изменили бы ситуацию.

Прежде всего наше внимание было обращено на большое число реопераций по поводу эвентерации кишечника 20 (13,5%) случаев. Существует множество причин для эвентерации кишечника, но главная — это интраперитонеальное расположение неоплазии и связанные с ним осложнения (подтекание мочи в полость малого таза через негерметичные швы ортотопического резервуара и мочевые анастомозы, которые, в свою очередь, ассоциируются с обильным слизееобразованием в неоплазии), приводящие к развитию вялотекущего мочевого перитонита в малом тазу и поддерживающие длительный парез кишечника. При анализе этого явления мы пришли к выводу, что при продлении разреза выше пупочного кольца значительно подвергаются опасности крепость и целостность перитонеальных швов при данном виде осложнения. Также имело место большое число осложнений, связанных с подтеканием мочи из ортотопического резервуара (в основном из-за дефектов швов самого резервуара и мочевых анасто-

зов, которые возникают опять же из-за обильного слизееобразования в неоплазии). Избежать этих осложнений и предотвратить осложнения фатального характера чрезвычайно трудно. Решением этих проблем являются проведение экстраперитонеальной ЦЭ (ЭЦЭ) с тазовой лимфаденэктомией и экстраперитонеальное помещение неоплазии с мочевыми анастомозами.

Техника операции

1. Нижне-срединный разрез на 2—3 см ниже пупка длиной 8—9 см и поэтапное вскрытие предпузырного пространства, тупое препарирование мочевого пузыря (МП) по передней и боковым стенкам. Ревизия операционного поля.

2. Выполнение классической тазовой лимфаденэктомии, начиная ниже бифуркации аорты, с латеральным распространением до *pp. genitofemorales*. Удаленные ЛУ посылаются на экспресс-гистологическое исследование.

3. Обработка дорсального венозного комплекса.

4. Отсечение мочеиспускательного канала непосредственно у апекса предстательной железы, превентивное наложение 5—6 швов на стенку уретры.

5. Мобилизация терминальных отделов мочеточников, отсечение их от МП, после чего они лигируются и берутся на держалки.

6. Подтянутые за культю катетера Фолли предстательная железа и МП поэтапно ретроградно с помощью аппарата LigaShure удаляются единым блоком, при этом необходимо максимальное сохранение листка тазового отдела брюшины. Из уретры и пограничных областей берется морфологический материал для гистологического исследования.

7. В тазовом отделе брюшины делается «окно», через которое проводится ревизия брюшной полости и выполняется аппендэктомия.

8. Следующим этапом выбирается сегмент подвздошной кишки — от 40 до 55 см (в зависимости от методики, мы предпочитаем методики Studer, Hautmann, Stenzl).

9. Восстанавливается непрерывность тонкого кишечника путем формирования однорядного энтеро-энтероанастомоза, который на этом этапе помещается внутрибрюшинно, и окно в тазовой брюшине ушивается вокруг питающей ножки будущего ортотопического резервуара, далее весь процесс конструирования происходит уже внебрюшинно.

10. Конструирование неоплазии, анастомозирование с мочеточниками и уретрой экстраперитонеально.

11. Дренирование мочевых путей мочеточниковыми эндопротезами и катетером Фолли.

12. Дренирование малого таза и послойное ушивание.

По этой методике нами выполнено 52 ЦЭ, из них 40 (76,9%) — с ортотопической пластикой. Осложнения возникли у 34 (65,3%) больных, в 16 (47,1%) случаях диагностирован пиелонефрит (в 1 эпизоде наложена транскутанная нефростома), у 18 (52,9%) пациентов отмечалось в той или иной мере подтекание мочи по контрольным дренажам, во всех случаях — реализация консервативными методами. Не проведено ни одной реоперации.

Выводы

1. Проведение малоинвазивной ЭЦЭ с тазовой лимфаденэктомией и экстраперитонеальным расположением неоциста возможно и хорошо переносится больными.

2. Выполнение малоинвазивной ЭЦЭ с тазовой лимфаденэктомией и экстраперитонеальным расположением неоциста безопасно в плане развития фатальных осложнений.

3. Онкологические результаты сопоставимы с классическими методиками.

4. По малоинвазивности ЭЦЭ может конкурировать с лапараскопической ЦЭ.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**В.Р. Латыпов, Г.Ц. Дамбаев, Н.А. Вусик,
В.В. Скиданенко, О.А. Калиничева**

Кафедра госпитальной хирургии СибГМУ, Томск

РЦЭ на сегодняшний день во всем мире признана стандартным способом лечения инвазивного РМП. Внедрение новых хирургических технологий, улучшение анестезиологического обеспечения способствовали уменьшению числа осложнений и летальности после РЦЭ. Кроме того, успехи в ортотопической реконструкции мочевыводящих путей значительно улучшили качество жизни у пациентов после РЦЭ.

Цель исследования. Изучить прогностические факторы, влияющие на выживаемость пациентов после РЦЭ по поводу РМП.

Материалы и методы. Число больных, которым была выполнена РЦЭ, составило 116, из них 92 пациента с РМП. Средний возраст пациентов с РМП — 60,2 (43—88) года. Мужчин в исследуемой группе было 79, женщин — 13. Анализ материала

осуществлен в период с сентября 1996 г. по май 2008 г. Проанализированы следующие прогностические факторы (всего 9): возраст и пол пациентов, характер проведенного лечения на догоспитальном этапе (первичные больные и пациенты, ранее получавшие курс лечения по органосохраняющим технологиям), наличие сопутствующих заболеваний, осложнения, развившиеся в дооперационном периоде, стадия опухолевого процесса по классификации TNM и степень дифференцировки опухоли G. Статистическая обработка материала выполнена с помощью программы STATISTICA 6.0. Анализ выживаемости произведен по методу Каплана—Майера, для сопоставления анализируемых групп применялся критерий Гехана—Вилкоксона.

Результаты. К моменту оценки результатов лечения сведения получены о 88 пациентах, из них живы 56 (63,6%), умерли 32 (36,4%). Общая 5-летняя выживаемость составила 57,3%, специфическая — 77,1%. Категория «возраст» в нашем исследовании представлена двумя интервалами: 60 лет и младше (средний возраст — 52,9 года, $n=46$) и старше 60 лет (средний возраст — 64,5 года, $n=46$). 5-летняя выживаемость пациентов моложе 60 лет — 76,8%, старше 60 лет — 41,6% ($p=0,00$). Показатели 5-летней выживаемости мужчин и женщин имели следующие величины: 61,6 и 41,0% соответственно. Однако эти различия оказались статистически недостоверны ($p=1,0$). Нередко РЦЭ выполняется пациентам, ранее получившим лечение по органосохраняющей методике. В нашем наблюдении таких больных было 40 (45,4%). 5-летняя выживаемость пациентов с органосохраняющим лечением составила 67,2%, а первичных больных — 48,5%, однако данный результат оказался статистически недостоверен ($p=0,11$). Изучено влияние на выживаемость наличие у пациентов сопутствующих заболеваний: отклонения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем, поражение ЖКТ. Всего сопутствующих заболеваний в исследуемой группе больных оказалось 583. Представлены 2 группы пациентов в зависимости от числа сопутствующих заболеваний у одного больного. В 1-й группе это число у одного пациента было ≤ 3 , во 2-й — > 3 . 5-летняя выживаемость пациентов 1-й группы составила 71,7%, 2-й — 42,3% ($p=0,0$). Определено влияние на выживаемость пациентов после проведения РЦЭ осложнений РМП, развившихся в дооперационном периоде. Рассмотрены наиболее часто встречающиеся осложнения: болевой синдром, кровотечение, анемия, наличие уретерогидронефроза с одной или обеих сторон. Статистически достоверно влияли на выживаемость болевой синдром ($p=0,01$) и анемия ($p=0,00$). Влияние осложнений дооперационного периода на выживаемость пациентов оценено в их сочетании:

наличие у одного больного ≤ 2 осложнений (5-летняя выживаемость — 65,8%) и > 2 осложнений (5-летняя выживаемость — 47,5%). Влияние на выживаемость пациентов сочетания осложнений оказалось статистически достоверным ($p=0,01$). Влияние каждого из критериев, определяющих стадию заболевания (T, N, M и G), на выживаемость больных оказалось статистически достоверным. Число пациентов с распространенностью первичной опухоли T3–4 в нашем исследовании составило 72 (81,8%) и степень дифференцировки опухоли G_{2–3} — 69 (78,4%), поэтому сочетание двух этих критериев нами определено как неблагоприятное. При сравнении выживаемости больных с неблагоприятными сочетаниями стадийных критериев ($n=60$) с пациентами, имеющими любые другие сочетания стадийных критериев ($n=28$), получено, что 5-летняя выживаемость пациентов группы с любыми сочетаниями стадийных критериев (против тех, которые считаются неблагоприятными) статистически достоверно выше (88,7 и 44,0% соответственно, $p=0,005$). В категории больных с неблагоприятным прогнозом оказалось 26 из 27 пациентов с N+.

Заключение. На основании определенных прогностических критериев определялась тактика оперативного лечения. Так, 5-летняя выживаемость пациентов с многоэтапным вариантом оперативного лечения составила 84,5%, одноэтапным — 66,4%, выполненными РЦЭ и уретерокутанеостомией — 29,4%, полученные данные статистически достоверны ($p=0,002$).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.В. Лыков, А.В. Симонов, В.П. Изгейм
Отделение онкоурологии ГЛПУ ТО ООД, Тюмень

Введение. В последнее десятилетие в результате большого количества научных исследований в молекулярной онкологии и внедрения в практику иммуногистохимической (ИГХ) диагностики стало возможным определять наличие биологических факторов (онкомаркеров) в тканях практически любого органа. ИГХ-исследование помогает определиться с диагнозом в тех случаях, когда он затруднен при обычных гистологических окрасках. Дифференци-

альный диагноз между неопухолевыми изменениями эпителия мочевого пузыря (МП), хроническим циститом, переходно-клеточной папилломой и раком порой крайне затруднителен. Заключение рутинного морфологического исследования иногда неадекватно цистоскопической картине и анамнестическим данным, и онкоурологу сложно определить тактику дальнейшего лечения. В подобных случаях ИГХ-диагностика помогает с большей вероятностью поставить точный диагноз и в дальнейшем проводить повторные исследования в динамике.

Материалы и методы. В ГЛПУ ТО ООД в течение последних 1,5 лет от момента начала функционирования ИГХ-лаборатории было обследовано 5 больных с дифференциальным диагнозом между РМП и незлокачественным поражением слизистой. Все пациенты — мужчины в возрасте от 27 до 48 лет (средний возраст 36,6 года). Показаниями к цистоскопии у 3 больных явились жалобы на периодически учащенное мочеиспускание и микрогематурия, у 2 — подозрение на опухоль МП при профилактическом УЗИ. Цистоскопическая картина у всех пациентов была примерно одинаковой: гиперемия, «буллезный» отек и псевдопапиллярные разрастания слизистой в зоне треугольника Лъето, устьев мочеточников и боковых стенок МП. Неоднократно бралась биопсия, в том числе посредством ТУР. Световая микроскопия при гематоксилин-эозиновой окраске не исключала переходно-клеточный рак, однако клинически мы не могли окончательно поставить данный диагноз. Всем пациентам было проведено ИГХ-исследование с помощью двух маркеров — p53 Protein (clone: DO-7) и Ki67 Antigen (clone: MIB-1). Использовались реактивы фирмы DАСО, система детекции EnVision и стандартные протоколы исследований.

Результаты. У 2 больных была выявлена гиперэкспрессия p53 и Ki67, а также повышенный индекс пролиферации. Суммируя данные стандартного гистологического и ИГХ-исследования этим пациентам выставлен окончательный диагноз высокодифференцированного переходно-клеточного РМП. Им проведено 2 и 4 курса неоадьювантной полихимиотерапии. В дальнейшем 1 пациенту выполнена ТУР (гистологически диагноз подтвержден), у другого пациента зарегистрирована клиническая ремиссия и в настоящее время он подвергается тщательному цистоскопическому контролю. У остальных 3 пациентов выставлен диагноз: инвертированная переходно-клеточная папиллома ($n=1$) и полипозный цистит ($n=2$). Все находятся под динамическим наблюдением. Повторные цистоскопии через сроки 3 и 6 мес не выявили какой-либо динамики. Всем пациентам ($n=5$) планируется повторное ИГХ-исследование.

Выводы. Данная группа больных вызывает большие затруднения в плане выбора тактики лечения, в частности хирургической. С постепенным внедрением ИГХ-исследования становится возможным проводить уточняющую диагностику и динамическое наблюдение. Считаем необходимым также расширить панель исследуемых маркеров.

ПРИМЕНЕНИЕ ТАХОКОМБА В ХОДЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ РИСКА НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ В ЗОНЕ УРЕТЕРОИЛЕОАНАСТОМОЗА

**В.О. Магер, А.В. Замятин,
С.Е. Завацкий, К.А. Ильин**
Свердловский ООД, Екатеринбург

Введение. РЦЭ в настоящее время рассматривается как стандартный метод лечения инвазивных форм РМП, а также как метод выбора при поверхностных опухолях с высоким риском прогрессии и рецидивирования, устойчивых к внутрипузырной ХТ и БЦЖ-терапии.

В 70-е годы прошлого столетия уровень послеоперационных осложнений после РЦЭ достигал около 35%, а уровень послеоперационной летальности — 20%. Развитие и совершенствование хирургической техники и анестезиологического обеспечения позволило снизить количество послеоперационных осложнений после РЦЭ. В последнее время уровень послеоперационных осложнений составляет от 10 до 32%, а послеоперационная летальность — от 2 до 6%. Однако среди пожилых пациентов показатель ранних послеоперационных осложнений остается высоким — 38,6%. Одно из этих осложнений — несостоятельность в зоне уретероилеальных анастомозов, встречающихся приблизительно в 2,6% случаев.

Цель исследования — изучение частоты развития несостоятельности в зоне уретероилеальных анастомозов среди ранних послеоперационных осложнений после РЦЭ, а также поиск возможных хирургических приемов, позволяющих снизить частоту данного осложнения.

Материалы и методы. В исследование включены 237 пациентов, подвергнутых РЦЭ за период с января 2001 по июль 2008 г. в онкоурологическом отделении Свердловского ООД. В числе исследуе-

мых 210 (88,6%) мужчин и 27 (11,4%) женщин. Средний возраст больных — 61 год.

После РЦЭ у 79 (33,3%) пациентов использовались континентные методы деривации, у 158 (66,7%) — инконтинентные. При континентном отведении мочи у 68 (86,1%) больных сформирован тонкокишечный резервуар, у 11 (13,9%) — толстокишечный резервуар. При континентном методе деривации мочи использовались следующие методики ортотопической субституции: по Camey I — у 20 (25,3%) человек, по Melchior — у 19 (24,1%), по Studer — у 19 (24,1%), по Hautmann — у 10 (12,7%), сигмоцистопластика — у 11 (13,8%). Среди инконтинентных методов отведения мочи у 93 (58,9%) пациентов была выполнена операция Бриккера, у 65 (41,1%) — уретерокутанеостомия.

Результаты. У 49 (20,7%) больных после РЦЭ отмечены ранние послеоперационные осложнения. Мы выделили и определили долю осложнений, связанных непосредственно с операцией: кишечная непроходимость — 4 (8,2%) случая, эвентрация — 6 (12,2%), тонкокишечный свищ — 3 (6,1%), несостоятельность уретерорезервуарного анастомоза — 3 (6,1%), несостоятельность уретероилеоанастомоза — 11 (22,4%), абсцесс полости малого таза — 2 (4,1%), нагноение послеоперационной раны — 2 (4,1%), несостоятельность швов тонкокишечного резервуара — 1 (2%) случай. Несостоятельность в зоне уретероилеоанастомозов отмечена только у больных после операции Бриккера. При выполнении уретероилеальных анастомозов использовалась методика Cordonnier либо Nesbit. Все пациенты при констатации данного осложнения были оперированы повторно. Четыре пациента умерли после операции.

Для уменьшения риска данного осложнения нами с целью герметизации швов в зоне имплантации мочеточников с илеокондуитом у 6 больных были использованы пластины тахокомба размером 4,8 × 4,8 × 0,5 см. В своем выборе мы опирались на свойства тахокомба усиливать механическую прочность анастомозов и стимулировать процессы ангиогенеза в зоне этих анастомозов. Ни у одного больного из 6 несостоятельности в зоне уретероилеальных анастомозов мы не наблюдали.

Выводы

1. Показатель несостоятельности в зоне уретероилеальных анастомозов в структуре осложнений, связанных непосредственно с операцией, в нашем исследовании составил 22,4%.

2. Как показал наш небольшой опыт, использование пластин тахокомба с целью герметизации швов позволяет избежать несостоятельности в зоне уретероилеальных анастомозов.

РОЛЬ СПАСИТЕЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРЕХОДНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, М.В. Петерс

*Отделение урологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина
РАМН, Москва*

Цель исследования. Оценка результатов спасительной цистэктомии у больных РМП.

Материалы и методы. В исследование включено 82 больных переходно-клеточным РМП T1—4aN0—2M0, получавших ЛТ и в дальнейшем подвергнутых РЦЭ в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 1980 по 2007 г. Мужчин было 76 (92,7%), женщин — 6 (7,3%). Медиана возраста — 55,2±10,8 года. Поверхностный рак (T1) выявлен у 33 (40,2%), инвазивный (T2—4a) — у 49 (59,8%), категория N+ — у 3 (3,7%) пациентов. Всем пациентам проводилась ЛТ на область мочевого пузыря — МП (медиана СОД — 56±12,3 Гр) и зон регионарного метастазирования (медиана СОД — 40,0±0,0 Гр). Полный эффект облучения достигнут у 44 (53,7%) больных, из которых у 41 (93,2%) развились местные рецидивы. Всем 82 больным выполнена РЦЭ (с уретерокутанеостомией — 28 (34,1%), операцией Бриккера — 45 (54,9%), Штудера — 4 (4,9%), ректальным МП — 5 (6,1%)). Медиана наблюдения — 32,7±31,9 мес.

Результаты. Медиана времени от ЛТ до цистэктомии — 12,5±5,1 мес. Медиана длительности операции — 360 (60—480) мин. Медиана кровопотери — 1515,2±1227,8 мл. Интраоперационные осложнения развились у 10 (12,2%), послеоперационные — у 40 (48,6%) больных. Повторные операции выполнены в 7 (8,4%) случаях. Летальность — 4,9%. Метод деривации мочи не влиял на частоту осложнений и летальность ($p>0,05$). При гистологическом исследовании переходно-клеточный рак в удаленном препарате обнаружен в 80 (97,6%) случаях. Рецидивы развились у 40 (48,8%) из 82 больных, в среднем через 32,9 (1—150) мес после цистэктомии (местный рецидив — 5 (6,1%), отдаленные метастазы — 29 (35,4%), местный рецидив и отдаленные метастазы — 5 (6,1%), рецидив в уретре — 1 (1,2%)). Пятилетняя общая, специфическая и безрецидивная выживаемость составила 43,9% (медиана — 48,4±10,5 мес), 48,5% (медиана — 59,9±9,3 мес), 42,8% (медиана — 47,4±9,6 мес) соответственно.

Заключение. Спасительная цистэктомия с любым методом деривации мочи ассоциирована с при-

емлемой частотой осложнений и обеспечивает удовлетворительные отдаленные результаты у больных, не достигших полного эффекта или с местным рецидивом РМП после ЛТ.

ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ НЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

А.А. Минич, О.Г. Суконко,
С.А. Красный, А.И. Ролевич
*РНПЦ ОМРим. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь*

Введение. В структуре онкологической заболеваемости РМП достигает 4,8% и занимает 3-е место среди всей онкоурологической патологии. Около 70% от всех случаев РМП составляют опухоли со степенью местного распространения T_a, T₁ и T_{is}, т.е. опухоли без инвазии в мышечный слой мочевого пузыря (МП) или так называемый неинвазивный РМП. Первичным методом лечения неинвазивного РМП является ТУР МП, частота рецидивов после которой достигает 50—70%. Наиболее эффективным методом профилактики рецидивов РМП считается внутривезикулярная иммунотерапия вакциной БЦЖ. БЦЖ-терапия связана с развитием большого количества побочных эффектов, в том числе потенциально опасных для жизни пациентов. К методам снижения токсичности лечения относится, в частности, уменьшение дозы БЦЖ, которое снижает эффективность лечения. Несмотря на применение БЦЖ, у 40% больных развиваются рецидивы и в 10% случаев наблюдается прогрессирование. Для усиления эффективности вакцины БЦЖ может использоваться ее комбинация с другими препаратами с иммунологической активностью, в частности с интерфероном (ИФН) α-2b. Мы провели проспективное рандомизированное исследование для оценки эффективности и токсичности использования комбинации вакцины БЦЖ и ИФН α-2b по сравнению с монотерапией обоими препаратами.

Материалы и методы. В исследование включены 149 больных неинвазивным РМП с неблагоприятным и промежуточным прогнозом (113 муж-

чин и 36 женщин, в возрасте от 29 до 83 лет, медиана возраста — 65 лет). После выполнения ТУР мочевого пузыря (МП) и получения гистологического заключения больные рандомизировались в 3 группы: 1-я группа — 6-недельный курс инстилляций 125 мг вакцины БЦЖ, 2-я группа — 6-недельный курс смеси 125 мг вакцины БЦЖ и 6 млн МЕ ИФН α -2b, 3-я группа — 4 ежемесячных курса ИФН α -2b по 6 млн МЕ 2 раза в день в течение 3 последовательных дней. Исследуемые группы были сопоставимы по основным прогностическим факторам (пол, возраст, степень дифференцировки, размер опухоли, мультицентричность). Была вычислена безрецидивная выживаемость (БВ) и произведен анализ частоты и степени тяжести осложнений в группах.

Результаты. В группе комбинированной иммунотерапии 3-летняя БВ оказалась значительно выше ($78,5 \pm 6,8\%$), чем в группах применения БЦЖ ($62,6 \pm 6,3\%$) и ИФН α -2b ($40,2 \pm 9,3\%$), но достоверных различий в выживаемости не получено. Однако при сравнении 3-летней БВ в группе комбинированной иммунотерапии и суммарно в группах монотерапии ($55,2 \pm 5,4\%$) различие в БВ оказалось статистически значимым ($p=0,020$). Трехлетняя БВ в группе применения ИФН α -2b была статистически значимо ниже, чем в группах с применением БЦЖ ($13,8 \pm 9,8$ против $68,2 \pm 4,9$; $p=0,007$). Прогрессирование наблюдалось у 7 (12,0%) больных из 1-й группы и 2 (7,0%) — из 3-й группы, во 2-й группе случаев прогрессирования не отмечено. Достоверных различий в выживаемости до прогрессирования в группах не выявлено ($p=0,24$). Частота развития побочных эффектов в группах применения БЦЖ, БЦЖ + ИФН α -2b и ИФН α -2b составила соответственно 10,0; 6,7 и 3,4%. Отмечались статистически значимые различия в частоте осложнений ($p=0,025$) и частоте осложнений II—III степени токсичности ($p=0,013$) в пользу группы применения БЦЖ + ИФН α -2b по сравнению с монотерапией БЦЖ.

Выводы. Наиболее эффективным методом внутривезикулярной иммунотерапии в проведенном исследовании была комбинация вакцины БЦЖ и ИФН α -2b, хотя статистически достоверного различия в выживаемости не получено.

Монотерапия ИФН α -2b хотя обладала наименьшим количеством осложнений, но продемонстрировала статистически значимо наименьшую эффективность ($p=0,007$).

Комбинация БЦЖ с ИФН α -2b показала статистически значимо более низкую токсичность по сравнению с монотерапией БЦЖ в отношении частоты осложнений и осложнений II—III степени токсичности ($p=0,025$ и $0,013$ соответственно).

РОЛЬ ОБЪЕМА ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Т.А. Оганов, А.А. Цатурян

Кафедра урологии Национального института здравоохранения, Ереван, Республика Армения

Введение. Лимфаденэктомия (ЛАЭ), выполненная во время цистэктомии, является неотъемлемой частью лечения РМП. Имеющиеся на сегодняшний день трудности дооперационной диагностики поражения ЛУ с помощью лучевых методов делают лимфодиссекцию важнейшим источником информации. Больной с высоким риском рецидива с правильно установленной стадией может быть обеспечен протоколом адъювантного лечения. В то время как оптимальный лимит лимфодиссекции все еще должен быть определен, многочисленные доказательства говорят о том, что обширная диссекция обеспечивает наилучшую возможность контроля локализованного заболевания и длительную выживаемость.

Материалы и методы. В работе представлены результаты исследований 109 пациентов с РМП, подвергшихся РЦЭ с различными объемами ЛАЭ в период с 2000 по 2005 г. У 43 (39%) больных выполнена стандартная тазовая ЛАЭ (краниальная граница — бифуркация аорты). 16 (15%) пациентам проведена расширенная ЛАЭ, включающая диссекцию в области аорты и нижней полой вены до нижней мезентериальной артерии. 23 (21%) больным провели лимитированную ЛАЭ, ограниченную запирающей ямкой. У 27 (25%) пациентов ЛАЭ не выполнялась. Проведено картографическое исследование ЛУ. ЛУ отправлялись на патогистологическое исследование по специально созданной карте на основании их анатомического расположения. Метастатическое поражение регионарных ЛУ и их реактивная гиперплазия проанализированы в зависимости от градации опухоли (G) и стадии pT.

Результаты. Метастатическое поражение ЛУ было выявлено у 29 (35%) из 82 пациентов, подвергнутых лимфодиссекции. Всего гистологически проанализировано 1022 ЛУ, из них 81 (8%) были метастатически поражены, а остальные 941 (92%) — отвержены реактивной гиперплазии. Среднее число удаленных ЛУ на каждого пациента составило 15 ± 7 (диапазон от 1 до 27). Среднее число метастатических ЛУ на каждого пациента было $1,0 \pm 2,1$ (диапазон от 1 до 11).

Метастатическое вовлечение солитарного ЛУ отмечено у 13 пациентов. У 3 (18%) больных обнаружено изолированное микрометастатическое вовлечение ЛУ в области общих подвздошных сосудов и пресакральной зоне, 10 пациентов имели менее 5 позитивных (метастатических) ЛУ и у 6 было 5 и более позитивных ЛУ. Билатеральное метастатическое вовлечение регионарных ЛУ выявлено в 31% случаев.

Изучение факторов, прогностически значимых по их влиянию на метастазирование в ЛУ, выявило, что показатели, определяющие особенности опухолевого процесса, такие как патологическая стадия опухоли pT, градация опухоли G, наличие сосудистых эмболов и лимфоваскулярная инвазия, наиболее значимы при однофакторном анализе. Отсутствует корреляционная связь метастатического поражения регионарных ЛУ с длительностью заболевания, полом и возрастом пациентов, а также наличием гидронефроза.

Проведенный анализ установил, что при снижении дифференциации опухоли и углублении инвазии первичной опухоли наблюдается метастатическое вовлечение более проксимальных групп ЛУ. Таким образом, РЦЭ при низкодифференцированных и недифференцированных опухолях (G₃), а также при наличии прорастания стенки мочевого пузыря должна сопровождаться расширенной ЛАЭ (до нижних мезентериальных артерий).

При анализе результатов лечения в зависимости от вида проведенной ЛАЭ выявлено, что 3-летняя канцерспецифическая выживаемость была наиболее высокой в группе с расширенной лимфодиссекцией — 87%. В группе стандартной лимфодиссекции она составила 66%, в группе лимитированной лимфодиссекции — 39%, а наиболее неблагоприятные результаты получены в группе без проведения ЛАЭ — 33%.

Зафиксировано уменьшение продолжительности жизни при наличии метастазов в регионарных ЛУ и по мере увеличения стадии T.

Анализ влияния различных видов ЛАЭ на такие показатели, как число удаленных ЛУ и объем кровопотери, показал, что с расширением границ ЛАЭ увеличивается число удаляемых ЛУ и, соответственно, улучшаются отдаленные результаты и не наблюдается увеличения кровопотери. Необходимо также отметить, что возникшие осложнения не зависели от вида ЛАЭ.

Таким образом, можно заключить, что расширенная ЛАЭ не влечет за собой повышения степени осложнений и позволяет продлить жизнь пациентам с РМП.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *GSTM1*, *GSTP1* И *CYP1A1* В ФОРМИРОВАНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**В.Н. Павлов, С.М. Измайлова,
А.А. Измайлов, А.А. Загидуллин,
Ю.Н. Хризман, Т.В. Викторова**

*Кафедра урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО
Башкирский государственный медицинский
университет Росздрава*

РМП — распространенное мультифакториальное онкологическое заболевание с широким разнообразием факторов риска. Генетический полиморфизм в генах детоксикации, ассоциированный с изменением соответствующих ферментов, может усиливать повреждения уротелия и нарушать обезвреживание ксенобиотиков, эндогенных и экзогенных соединений, оказывая модифицирующее действие на продукты метаболизма. Особого внимания заслуживают глутатион-S-трансферазы μ и π (*GSTM1* и *GSTP1*), поскольку в некоторых исследованиях была показана их роль в патогенезе ряда злокачественных новообразований.

Мы провели анализ роли полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз (*GSTM1* и *GSTP1*) и цитохрома *P450* (*CYP1A1*) в патогенезе РМП, а также анализ возможных ассоциаций генотипов этих генов с развитием злокачественных новообразований мочевого пузыря на выборке из 145 больных с диагнозом РМП, находившихся на стационарном лечении в Республиканском онкологическом диспансере и Республиканской клинической больнице Уфы (Республика Башкортостан) в период с 2006 по 2008 г. Среди пациентов оказалось 116 (80%) мужчин и 29 (20%) женщин, средний возраст больных составил $59,71 \pm 6,21$ года.

В качестве контроля при проведении анализа ассоциаций маркеров генов цитохромов *P450* и ферментов антиоксидантной защиты были использованы образцы ДНК 462 практически здоровых индивидов, жителей РБ, среди них 267 (57,7%) мужчин и 195 (42,21%) женщин; средний возраст $56,12 \pm 8,57$ года.

Проведенный анализ частоты делеции гена *GSTM1* достоверных различий между группами не выявил ($\chi^2=2,1$; $p=0,14$).

При анализе частот полиморфных вариантов локуса *Pe105Val* гена *GSTP1* отмечено статистически достоверное увеличение доли генотипа *Val/Val* в группе больных РМП (до 10,0%) по сравнению с контрольной группой (2,0%) ($\chi^2=15,9$; $p=0,0006$). Статистический анализ показал, что риск развития РМП у людей с генотипом *Val/Val* в 5,3 раза выше (ОР 5,3, 95% ДИ 2,12—13,4). Частота аллеля *Val* гена *GSTP1* у больных также была увеличена (35% против 21% в группе контроля; $\chi^2=186,8$, $p=0,0005$, ОР 6,4, 95% ДИ 4,8—8,5).

Сравнение выборки больных РМП с контрольной группой по распределению частот генотипов и аллелей полиморфизма 2455A/G гена *CYP1A1* выявило статистически достоверное увеличение частоты генотипа *2С*2С до 7% в группе больных РМП, тогда как частота данного генотипа среди здоровых составляла 2% ($\chi^2=6,75$, $p=0,01$). Показатель отношения шансов для данного генотипа — 3,7 (95% ДИ 1,3—10,5). С другой стороны, генотип *1А*1А достоверно чаще встречался в группе здоровых индивидов (71%), тогда как в группе больных частота его была почти в 2 раза меньше и составляла 59% ($\chi^2=6,4$, $p=0,01$). Таким образом, генотип *1А*1А является фактором устойчивости к развитию злокачественных новообразований мочевого пузыря (ОР 3,7, 95% ДИ 1,4—2,8).

Частота аллеля *2С гена *CYP1A1* у больных достоверно увеличена (26% против 15% в контроле; $\chi^2=17,26$, $p=0,0006$, ОР 2,01, 95% ДИ 1,4—2,8).

Проведен анализ сочетаний генотипов генов *GSTM1* и *GSTP1*. Выявлено, что частота встречаемости сочетания *GSTM1*N/GSTP1* Val/Val* выше у больных (6%) пациентов, чем у здоровых (1%), $\chi^2=0,94$, $p=0,03$. Установлено статистически значимое повышение частоты совместной встречаемости генотипов *GSTM1*del* и *GSTP1* Val/Val* в группе больных РМП до 4,1% по сравнению с контрольной группой (0,00%), $\chi^2=13,37$, $p=0,001$, ОР 2,94, 95% ДИ 1,74—3,27).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о важной роли ферментов детоксикации ксенобиотиков в развитии опухолевых процессов, в том числе РМП. Изучение полиморфных вариантов генов, ответственных за активность этих факторов, может прояснить некоторые вопросы относительно механизмов канцерогенеза при РМП и выявить молекулярно-генетические маркеры, ассоциированные с повышенным риском развития данного заболевания. Перспективным представляется продолжение исследования полиморфизмов генов детоксикации при РМП и поиск взаимосвязи полиморфных вариантов с формами РМП, эффективностью лечения и исходами заболевания.

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕИНВАЗИВНЫМИ ФОРМАМИ РАКА

В.Н. Павлов¹, А.А. Казихинуров¹,
В.Н. Крупин², О.С. Стрельцова²,
В.З. Галимзянов¹, Р.Р. Ишемгулов¹,
А.Т. Мустафин¹

¹Кафедра урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Росздрава; ²кафедра урологии ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава

Введение. Особую проблему в урологии представляет лечение поверхностных опухолей мочевого пузыря — МП (Ta, Tis, T1N0M0), на долю которых приходится около 70% всех РМП, так как частота возникновения рецидивов после ТУР крайне высока (50—90%).

Возникновение рецидивов связано с диффузным характером неопластических изменений в слизистой МП, множественностью опухолевых зачатков, наличием невыявляемых очагов карциномы *in situ*, сопутствующих папиллярным опухолям, возможностью имплантации опухолевых клеток во время операции.

Таким образом, эффективность лечения этой категории больных зависит от информации о структурных изменениях стенки МП и патофизиологического понимания процессов, происходящих в уротелии.

Цель исследования. Изучить особенности микроциркуляции и характер ультраструктурных изменений стенки МП при поверхностных формах рака.

Материалы и методы. Для оценки микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) нами использован лазерный анализатор капиллярного кровообращения ЛАКК-01 (НПП «ЛАЗМА», Россия). Для выявления структурных изменений слизистой оболочки МП методом оптической когерентной томографии (ОКТ) использовали компактный переносной оптический томограф (ИПФ РАН, Россия).

Для оценки состояния микроциркуляции слизистой оболочки в неизменном МП была сформирована контрольная группа из 25 пациентов. Исследуемая группа представлена 97 пациентами с поверхностными формами РМП.

Таблица 1. Показатели микроциркуляции стенки МП в норме

Анатомическая зона МП	Показатель микроциркуляции	Среднее квадратичное отклонение (δ)	Коэффициент вариации (К.)
Задняя стенка	21,8±0,7	2,02±0,8	9,28±3,8
Левая стенка	20,1±0,6	2,60±0,4	14,2±3,4
Правая стенка	20,9±0,7	3,66±0,6	17,5±3,7
Верхушка	19,2±0,9	3,34±0,8	17,4±4,2
Зона треугольника Льетто	25,7±2,5	3,98±0,5	15,5±2,0
Шеечная область	28,3±1,2	4,7±0,7	16,9±1,9

Таблица 2. Показатели микроциркуляции в фокусе опухоли МП и в перифокальной зоне

Анатомическая зона	Показатель микроциркуляции	Среднее квадратичное отклонение (δ)	Коэффициент вариации (К.)
Опухоль	9,99±1,1	0,76±0,2	7,60±1,8
Основание опухоли	4,6±0,7	0,85±0,7	18,47±0,5
Уротелий в 1 см	12,8±0,7	1,4±0,8	10,93±1,8
Уротелий в 2 см	19,2±0,9	3,34±0,8	17,4±4,2

Результаты. На основании оценки состояния микроциркуляции слизистой оболочки в неизменном МП (контрольная группа) получены параметры нормальной микроциркуляции (табл. 1).

Показатели микроциркуляции в различных зонах МП у пациентов с поверхностными формами рака значительно отличались от контрольной группы (табл. 2).

При этом амплитудно-частотный спектр (АЧС) характеризуется спазмом артериол и дилатацией венулярного аппарата, что соответствует спастико-атоническому типу нарушения микроциркуляции.

По мере удаления от визуального очага поражения МП прослеживается постепенное увеличение показателей микроциркуляции до субнормальных значений. Для АЧС в этой зоне характерно развитие нарушения микроциркуляции по спастическому типу.

С помощью ОКТ в фокусе опухоли мы получили изображения, на которых стенка МП бесструктурна и однородна. Граница между уротелием и подслизистыми структурами не определяется.

В перифокальных зонах (до 2 см) при визуальном изображении слизистой в 8% случаев ОКТ-изображения соответствуют дисплазии эпителия. При этом структура стенки МП характеризуется нарушением организации слоев, нечеткой, неконтрастной границей между уротелием и подслизистым слоем.

Наличие изменений ультраструктуры стенки МП в перифокальных зонах, соответствующих паранеопластическим процессам (гиперплазия, метаплазия, дисплазия эпителия), зависело от степени злокачественности опухоли.

Анализ биопсийного материала, взятого в 1 см от фокуса опухоли, показал наличие атипичных клеток у 11% больных, в 2 см — в 4% случаев.

Выводы

1. Исследование параметров микроциркуляции и ультраструктуры стенки МП при поверхностных формах рака методом ЛДФ и ОКТ свидетельствуют о патологических процессах, в которые вовлечены как эпителий, так и подслизистые структуры с их микроциркуляторным руслом.

2. Комплементарное использование методик ЛДФ и ОКТ позволяет уточнить тип и распространенность патологического процесса в стенке МП при поверхностных формах рака и выбрать оптимальный метод коррекции.

ВОЗМОЖНОСТИ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ НА ЭТАПЕ ДЕТЕКЦИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.С. Переверзев, А.А. Ткачев, Д.В. Щукин,
А.Н. Косенко, М.А. Копытин, Ю.В. Гонцов
Харьков, Луганск, Алчевск. Украина

До сегодняшнего дня роль спиральной КТ (СКТ) в диагностическом алгоритме ограничивалась оценкой T-стадии доказанного инвазивного

РМП. Однако внедрение в практику мультidetекторных компьютерных томографов и программного обеспечения, предоставляющего возможность проводить интерактивную навигацию трехмерной модели внутренней поверхности полого органа, позволяют переоценить место СКТ в диагностике РМП.

Материалы и методы. В период с октября 2003 г. по январь 2008 г. нами были обследованы 87 пациентов с верифицированным РМП (мужчин — 69, женщин — 18). Группу сравнения составили 57 пациентов, среди которых в 42 наблюдениях наблюдались различные патологические изменения в мочевом пузыре, а в 15 — состояние органа оценивалось как нормальное. Комплексное обследование включало в себя, кроме СКТ, оптическую цистоскопию, ультразвукографию. Во всех случаях, когда это было необходимо, диагноз находил гистологическое подтверждение. Общее число опухолей, вследствие 19 случаев мультифокального роста, составило 138. В 75 (86,2%) наблюдениях процесс носил первичный характер, в 12 (13,8%) — рецидивный. Размеры опухолей колебались от 3 мм до 10 см, преобладали новообразования от 11 до 30 мм — 59 (42,7%), и >30 мм — 48 (34,9%). Также имелись 8 (5,8%) опухолей с максимальным размером до 5 мм. Чаще всего новообразования располагались на боковых стенках (38,4%) и в проекции шейки мочевого пузыря или треугольника Льео (18,1%). Распределение опухолей по степени инвазии в стенку мочевого пузыря было следующим: Та — 9 (6,5%), Т1 — 46 (33,3%), Т2 — 46 (33,3%), Т3 — 29 (21,0%), Т4 — 8 (5,9%). СКТ проводили при помощи томографа SeleCT SP (Marconi), с использованием следующих технических параметров: толщина среза — 3,3 мм, инкремент — 1,5—1,9, питч — 1,5; 120 кВ, 84 мА × с. Полость мочевого пузыря контрастировали при помощи ретроградного введения комнатного воздуха в 112 (77,8%) случаях. Возникающую при этом проблему остаточной мочи решали при помощи полипозиционного сканирования, а для уменьшения лучевой нагрузки на пациента оптимизировали отбор, применяя методику двойного контрастирования с началом исследования в позиции на животе. Также для контрастирования использовали йодсодержащие контрастные вещества: 22 (15,3%) пациентам их вводили через уретральный катетер, еще 10 (6,9%) — внутривенно. Интерактивную интралюминальную навигацию осуществляли при помощи программного обеспечения Voyager.

Результаты. При помощи СКТ (совместная оценка двух- и трехмерных изображений) нам удалось выявить 133 опухоли. Чувствительность метода

соответственно равнялась 96,3%. Причинами ложноотрицательных результатов были 5 новообразований. Все они имели максимальный размер до 5 мм, локализовались в проекции треугольника Льео или шейке мочевого пузыря. Три из указанных выше новообразований являлись частью мультифокального процесса, который имел клинические проявления. Отсутствие информации об их наличии не оказало существенного влияния на объем последующего инструментального вмешательства. В свою очередь, 2 из не визуализированных опухолей послужили причиной диагностической ошибки. Они носили рецидивный характер и не имели клинических проявлений. Применение виртуальной цистоскопии позволило использовать СКТ не только для детекции опухоли, но и для планирования объема последующего инструментального вмешательства. Благодаря данной методике мы получили возможность точно оценить локализацию опухоли относительно зон мочевого пузыря и внутреннего отверстия уретры. Последнее выявлялось в 100% случаев. Низкие показатели визуализации межмочеточниковой складки (31,3%) и устьев мочеточников (6,2%) компенсировались знанием анатомических особенностей треугольника Льео и оценкой состояния нижней трети мочеточников на аксиальных сканах, что в совокупности позволяло в необходимом объеме охарактеризовать отношение опухоли к этим структурам. Кроме того, СКТ предоставляла возможность определить предоперационную Т-стадию опухоли со степенью точности, достаточной для планирования проведения ТУР. Необходимую информацию получали, сопоставляя размеры опухоли, результаты виртуальной цистоскопии (форма экзофитной части, вид основания) и двухмерных изображений (толщина стенки у основания опухоли, плотность паравезикальной клетчатки).

Выводы. На сегодняшний день СКТ с использованием методики виртуальной цистоскопии способна решать все задачи, предъявляемые к методу диагностики на этапе детекции РМП: выявление объемного образования в проекции мочевого пузыря, оценку возможности проведения ТУР или биопсии. Главным условием эффективности СКТ является:

- 1) применение у пациентов с клиническими проявлениями РМП;
- 2) адекватный выбор метода контрастирования полости мочевого пузыря, позволяющего достигнуть контрастного градиента > 100 HU в сочетании с оптимальным растяжением органа;
- 3) использование методики тонких срезов (толщина скана < 3 мм, инкремент 1,5—1,9, питч — 1,5).

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО И ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

С.Б. Петров¹, В.Д. Король¹,
А.К. Носов², С.А. Рева¹

¹Кафедра урологии ВМедА;

²НИИ онкологии, Санкт-Петербург

На сегодняшний день точное клиническое стадирование РМП остается нерешенной проблемой в онкоурологии. Метастатическое поражение ЛУ устанавливается по результатам методов лучевой диагностики на основании их увеличения, изменения формы и контуров, неоднородности контрастирования. Однако не всегда изменение ЛУ говорит о его вовлечении в опухолевый процесс. Существующие методы диагностики не позволяют дифференцировать метастазы и гиперплазию ЛУ. Тем не менее увеличение ЛУ, по данным КТ/МРТ, влияет на тактику лечения РМП, так как требует определения объема тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) и решения вопроса о целесообразности проведения неоадьювантной или адьювантной ХТ (М.И. Коган, В.А. Перепечай, 2002). Некоторые авторы в этом случае придерживаются активной хирургической тактики и считают изменения ЛУ основанием для расширения уровня ТЛАЭ (В.Р. Конеты и соавт., 2005). Однако в целом риск ошибок при определении данными методами категории N у больных РМП остается высоким. Вместе с тем по-прежнему большую роль играют интраоперационные изменения ЛУ. До сих пор остается открытым вопрос об определении хирургической тактики при интраоперационном выявлении увеличенных ЛУ. В исследовании Б.П. Матвеева и соавт. (2007) о значимости интраоперационных изменений сообщается, что категория N+ до операции была установлена только у 36,9% пациентов с макроскопически увеличенными ЛУ.

Цель исследования. Оценить эффективность клинического стадирования, сравнить результаты предоперационного обследования и интраоперационных изменений регионарных ЛУ у больных РМП.

Материалы и методы. В нашем исследовании произведен анализ 59 РЦЭ, выполненных по поводу РМП в период с 2002 по 2008 г. в клинике урологии Военно-медицинской академии и НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. Средний возраст пациентов составил 61,5 (от 36 до 73) года. Всем больным

проведено радикальное оперативное лечение по поводу РМП. ТЛАЭ выполнялась в стандартном ($n=41$; 69,5%) или расширенном ($n=18$; 30,5%) объеме.

Результаты. При патоморфологическом исследовании было установлено следующее: ложноположительные данные клинического стадирования были отмечены в 4 случаях, ложноотрицательные — в 8.

В нашем исследовании увеличение регионарных ЛУ являлось одним из показаний к расширению уровня лимфодиссекции. Всего изменения регионарной лимфатической клетчатки (ее уплотнение, увеличение ЛУ) выявлены у 29 (49,1%) больных. Из них у 13 (44,8%) метастатическое поражение было подтверждено патоморфологически. Однако из оставшихся 16 пациентов у 14 при патоморфологическом исследовании ЛУ наблюдалось наличие лимфаденопатии неопухолевого генеза. При этом у 8 больных с невыявленными регионарными метастазами, но установленной лимфаденопатией за период наблюдения развивались локальные рецидивы опухоли. Во всех случаях эти рецидивы отмечались на той же стороне, что отмечались неопухолевые изменения ЛУ.

Интерес представляет сравнение результатов клинического стадирования и интраоперационной оценки ЛУ с данными патоморфологического исследования. Лишь у 4 больных с cN+ и интраоперационным увеличением отмечена стадия pN+. У 3 больных со стадией N+ ни до, ни во время операции поражение ЛУ заподозрено не было. Совпадение до-, интра- и послеоперационной оценки позитивных ЛУ отмечено у 4 больных.

Выводы. На сегодняшний день не существует достоверных методов выявления метастатически пораженных ЛУ, поэтому для полноценного стадирования при РМП большое значение имеют как клиническое обследование, так и интраоперационная и качественная патоморфологическая оценка регионарной лимфатической клетчатки.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАСШИРЕННОЙ И СТАНДАРТНОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ

С.Б. Петров¹, В.Д. Король¹,
С.А. Рева¹, М.В. Кириченко²

¹Кафедра урологии ВМедА;

²НИИ онкологии, Санкт-Петербург

В последнее время постепенно утихают споры о травматичности лимфаденэктомии. В современ-

ных исследованиях, изучавших расширенный и стандартный варианты тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ), говорится об отсутствии увеличения количества осложнений при расширении объема диссекции (K. Steven, 1997; D.G. Skinner, G. Lieskovsky, 1988). Тем не менее не все авторы безоговорочно согласны с этим. Так, M.S. Cookson (2001) утверждает, что при расширении ТЛАЭ увеличивается риск повреждения запирающего нерва и повреждения подвздошных сосудов.

Большинство исследователей, изучавших результаты цистэктомии с расширенной ТЛАЭ, обнаружили, что послеоперационная смертность сопоставима с таковой при цистэктомии со стандартной ТЛАЭ (A.L. Poulsen и соавт., 1998; M.A. Ghoneim и соавт., 1997). Частота осложнений, требующих продолжения госпитализации, также остается неизменной и составляет около 15% (D.W. Кнарр и соавт., 2007).

Одним из аргументов в пользу расширенной ТЛАЭ является то, что, несмотря на увеличение продолжительности операции (в среднем приблизительно на 1 ч по сравнению со стандартной лимфодиссекцией), количество осложнений не увеличивается (С. Brossner и соавт., 2004). Во время наблюдения в ближайшем послеоперационном периоде в ряде случаев отмечается увеличение объема отделяемого, что тем не менее не влияет на сроки удаления дренажей, которые составляют в среднем 3—10 сут при благоприятном течении послеоперационного периода (J. Leissner и соавт., 2004).

Цель исследования. Сравнение частоты периоперационных осложнений и летальности при выполнении стандартного и расширенного вариантов ТЛАЭ.

Материалы и методы. Произведен анализ интра- и послеоперационных осложнений, возникших при выполнении 59 РЦЭ. Операции были выполнены по поводу РМП в период с 2002 по 2008 г. в клинике урологии Военно-медицинской академии и НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. Средний возраст пациентов составил 61,5 года (от 36 до 73 лет). Наиболее часто выполнялось формирование илеокондуита по Бриккеру — 41 (69,5%) больному и ортотопического мочевого пузыря (МП) по Штудеру — у 10 (16,9%) человек. ТЛАЭ выполнялась в стандартном (41 случай, 69,5%) или расширенном (18 случаев, 30,5%) объеме.

Результаты. Среди пациентов, которым выполнялось формирование илеокондуита по Бриккеру, у 14 человек выполнена расширенная ТЛАЭ, у 27 — стандартная. При этом расширенная ТЛАЭ увеличивала продолжительность РЦЭ на 50 мин (среднее время, затраченное на операцию, соста-

вило 360 мин при расширенном варианте по сравнению с 310 мин при стандартном). Разница в продолжительности операции при формировании ортотопического МП по Штудеру составила 60 мин. Объем кровопотери в обеих группах существенно не различался. В ближайшем послеоперационном периоде наиболее часто отмечались следующие осложнения: лимфорея, острый пиелонефрит, нагноение послеоперационной раны, несостоятельность кожных швов, эвентрация и парез кишечника.

Статистически значимым оказалось различие в частоте развития лимфореи, которая приводила к более позднему (более 10 сут после операции) удалению дренажей. Это осложнение было отмечено у 9 человек с выполненной расширенной (50,0% от числа больных в этой группе) и у 5 при выполнении стандартной ТЛАЭ (12,5%). Средняя длительность дренирования у пациентов со стандартной ТЛАЭ составила 8,8 сут, у больных с расширенной ТЛАЭ — 11,2 сут. В обеих группах данное осложнение практически не повлияло на сроки госпитализации, так как пациенты находились на стационарном лечении до удаления стентов из мочеточников (в среднем 12—14 сут после операции) и выполнения контрольной внутривенной урографии. Профилактикой лимфореи считали тщательную лимфодиссекцию и поддержание адекватного уровня общего белка в плазме крови.

Выводы. Расширенная ТЛАЭ по сравнению со стандартной увеличивает продолжительность операции в среднем на 55 мин. Расширение уровня лимфаденэктомии не приводит к увеличению количества интраоперационных осложнений. Среди послеоперационных осложнений при расширенном варианте ТЛАЭ возрастает частота развития лимфореи, что, однако, не влияет на сроки госпитализации.

ПРЕИМУЩЕСТВА БИПОЛЯРНОЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ОПУХОЛИ

Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко,
Р.А. Калантаров, А.В. Колотинский,
С.В. Стойлов

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

По данным Американской и Европейской урологических ассоциаций, ТУР является «золотым стандартом» эндоскопического лечения по-

верхностных опухолей мочевого пузыря (МП), ведущим способом установления морфологического диагноза и стадирования процесса, а также методом радикального лечения поверхностного рака в комплексе с иммуно-, химиотерапией. С момента появления в 1998 г. биполярной ТУР у хирургов расширился арсенал методов электрохирургического лечения. Принципиальное отличие биполярного от монополярного электрического воздействия заключается в том, что ток при нем не проходит через весь организм больного, а ограничивается расстоянием между электродами (активным и пассивным). Для создания разряда между электродами применяется электропроводящая среда (0,9 % р-р NaCl или другие солевые растворы). Использование данного ирриганта позволяет выполнить операцию без ограничения времени резекции. При биполярном методе применяют радиочастотную энергию для конвертирования электропроводящей жидкости в плазменное поле, состоящее из высокоионизированных частиц, которое разрушает молекулярные связи в структуре ткани. Необходимое воздействие на ткань проводится с использованием технологии коагуляции, которая позволяет проводить резекцию и одновременно осуществлять гемостаз при более низких температурах. При проведении операции с использованием этого оборудования температура ткани находится в диапазоне 40—70°C; при использовании традиционных электрохирургических методов температура достигает 400°C. При более низких температурах ткани, в том числе окружающие, получают меньше побочных тепловых повреждений, и, как следствие, при проведении гистологических исследований обнаруживается меньшее количество некроза резецированной ткани, что существенным образом облегчает работу морфологам и способствует более точной постановке диагноза.

За период с 2004 по февраль 2008 г. биполярная ТУР проведена 47 больным опухолью МП. В 3 наблюдениях пациенты имели установленный искусственный водитель ритма. В группу оперированных вошли больные в возрасте от 23 до 79 лет. Все опухоли, за исключением 8 наблюдений, носили поверхностный характер, при этом у 47 больных выявлен переходно-клеточный рак различной степени дифференцировки. Размер опухоли составлял от 0,5 до 4 см. В 35 наблюдениях опухоль была единичной, в 12 — имела полифокальный рост; 18 больных имели образования более 3 см. Опухолевые образования располагались преимущественно на боковых стенках у 28 больных, из них в непосредственной близости от устья — у 14 больных. При этом удалось резецировать стенку МП без по-

вреждения устьев мочеточника и неконтролируемой перфорации МП. У 16 больных имелись признаки инвазии в мышечный слой по данным УЗИ, мультиспиральной КТ и МРТ. У 8 больных морфологически была подтверждена инвазия образования в мышечный слой по данным биполярной ТУР-биопсии. Во время проведения операций практически отсутствовало кровотечение из зоны резекции, что обеспечило хорошую визуализацию. Однако при расположении опухоли на боковой стенке у 3 больных была отмечена стимуляция запирательного нерва. Необходимо отметить, что стимуляция происходила в момент резекции основания опухоли или на этапе ТУР-биопсии стенки МП. Для профилактики стимуляции запирательного нерва нами предложена следующая методика: ТУР МП при его малом наполнении в сочетании с дробным короткоимпульсным применением тока во время одного движения петли. Абсолютный объем кровопотери во время операции составил $34,25 \pm 2,5$ мл.

Таким образом, первый опыт применения биполярной ТУР при опухоли МП продемонстрировал возможности и преимущества данного метода по сравнению с монополярной электрохирургией. Они выражались в следующем:

- 1) лучший гемостаз;
- 2) возможность его использования у больных с кардиостимулятором, поскольку ток не проходит через тело пациента;
- 3) практически бескровное удаление опухоли, сопоставимое с вапоризацией;
- 4) отсутствие ТУР-синдрома при применении физиологического раствора 0,9% натрия хлорида;
- 5) отсутствие термических изменений окружающих тканей, что позволяет выполнять резекцию МП максимально близко к устью или даже над устьем мочеточника и получить достаточное количество термически неизмененного материала для морфологического исследования;
- 6) отсутствие обугливания или ожога резецированной ткани;
- 7) малая вероятность неконтролируемой перфорации стенки МП за счет меньшей стимуляции запирательного нерва;
- 8) возможность применения данного метода у больных любого возраста с тяжелым интеркуррентным фоном.

Очевидные преимущества биполярной ТУР перед остальными позволяют предположить, что она скоро заменит монополярную как «золотой стандарт».

РОЛЬ ПОВТОРНОЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.И. Ролевич, О.Г. Суконко,
С.А. Красный, А.А. Минич, А.Г. Жегалик
РОНЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь

Введение. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевого пузыря (МП) в Республике Беларусь в 2006 г. составила 11,1 на 100 тыс. жителей, что заняло 4,8% в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин.

Основным методом стадирования РМП, позволяющим распределить больных для органосохраняющего или органоуносящего лечения, является ТУР мочевого пузыря (МП). Однако в связи с большой долей ошибочного стадирования в ходе ТУР, а также необходимостью дифференцированного лечения больных РМП без мышечной инвазии с неблагоприятным прогнозом было предложено выполнять повторную (рестадивирующую) ТУР через 1—8 нед после первичной для выявления остаточной опухоли, коррекции ошибок стадирования и отбора больных для ранней цистэктомии. Настоящее исследование посвящено оценке результатов серии рестадивирующих ТУР, выполненных в РНПЦ ОМР.

Материалы и методы. С января по июль 2008 г. повторная ТУР выполнена 10 больным РМП (9 мужчин и 1 женщина) после радикальной первичной ТУР. Возраст больных колебался от 51 до 78 лет (медиана 59 лет). У 4 больных первичная ТУР выполнена в других медицинских учреждениях, причем в документации и при пересмотре гистологических препаратов были получены противоречивые данные, что служило показанием к вмешательству. У 6 больных после ТУР в РНПЦ ОМР показанием к повторной ТУР была низкая дифференцировка опухоли или мультифокальность поражения МП.

Результаты. У 4 больных при повторной ТУР в МП выявлена макроскопическая опухоль. У 3 больных выявлены папиллярные опухоли, не замеченные при первичной ТУР. При гистологическом исследовании удаленного материала у этих больных диагностирован высокодифференцированный переходно-клеточный рак. У 1 больного выявлена язвенная инфильтративная опухоль, что было под-

тверждено морфологически (мышечно-инвазивный рак grade 2). Из 6 больных без явной опухолевой патологии биопсия послеоперационного рубца или подозрительной слизистой в 2 случаях содержала опухоль: у 1 больного — высокодифференцированный неинвазивный переходно-клеточный рак и у 1 — мышечно-инвазивный умеренно дифференцированную карциному. Таким образом, из 10 повторных ТУР после 6 (60%) выявлен РМП, причем у 2 (20%) больных — мышечно-инвазивный. Осложнений после повторной ТУР не наблюдалось.

Выводы. У отобранных больных РМП повторная ТУР позволяет в высоком проценте случаев выявить остаточную опухоль. Результаты повторной ТУР существенным образом изменили тактику лечения у 20% больных с мышечно-инвазивным РМП

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА ВНУТРИПУЗЫРНОГО ВВЕДЕНИЯ ДОКСОРУБИЦИНА В ПЕРВЫЕ 6 ЧАСОВ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ БЕЗ МЫШЕЧНОЙ ИНВАЗИИ

А.И. Ролевич, О.Г. Суконко,
А.С. Мавричев, С.А. Красный,
А.А. Мохорт, А.А. Минич
РОНЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,
Минск, Республика Беларусь

Введение. Ежегодно в Республике Беларусь выявляется более 1000 новых случаев РМП, более 50% из этих случаев относятся к так называемому РМП без мышечной инвазии (РМПБМИ) (степень местного распространения T_a, T₁ и T_{is}).

Основным методом лечения таких опухолей является ТУР мочевого пузыря (МП), однако фрагментация опухоли в ходе операции с последующей имплантацией опухолевых клеток в участки поврежденной эпителиальной выстилки служит важной причиной последующего рецидивирования.

Для предотвращения имплантации опухолевых клеток может использоваться инстилляция противоопухолевых препаратов в течение первых 6 ч после операции. Несмотря на большое количе-

ство исследований в этой области, нет общепризнанного режима однократной инстилляцией (препарат, его доза, концентрация и время экспозиции в МП). Мы провели проспективное исследование по оценке различных режимов однократной ранней внутривезикулярной ХТ доксорубицином в отношении переносимости и частоты побочных эффектов.

Материалы и методы. Последовательно группе больных РМПБМИ в течение первых 6 ч после ТУР выполнялась инстилляцией раствора 30 или 50 мг доксорубицина на 30—60—90 мин в соответствии с заранее выбранным планом лечения (всего 6 вариантов терапии). Всего в исследование включено 14 больных (11 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 38 до 80 лет (медиана 63 года). Из исследования исключались больные с подозрением на перфорацию МП либо с клинически выраженным кровотечением после ТУР, требующим перфузии МП. Изучена переносимость инстилляций, частота и тяжесть побочных эффектов.

Оценка результатов исследования проводилась с помощью определения переносимости инстилляций, определяемой как способность перенести инстилляцию необходимой продолжительности, и подсчета количества побочных эффектов ТУР с однократной инстилляцией доксорубицина с определением их степени выраженности по шкале Национального института рака США. Оценка побочных эффектов проводилась перед выпиской больных на следующие сутки после удаления катетера.

Результаты. В целом лечение переносилось удовлетворительно. Предписанный режим не удалось выполнить из-за болей над лоном либо императивных позывов на мочеиспускание у 6 (43%) больных. Время инстилляций в этих случаях колебалось от 15 до 60 мин и в среднем составило 45 ± 17 мин (медиана 50 мин, квартили 35 мин, 60 мин).

Анализ переносимости лечения в подгруппах показал, что этот показатель не зависел от дозы доксорубицина, но был связан с длительностью инстилляций. Так, частота преждевременного завершения инстилляций при длительности экспозиции 30 мин составила 0%, 60 мин — 50%, 90 мин — 100% ($p=0,007$). Три четверти (6 из 8) больных смогли выдержать раннюю послеоперационную инстилляцию длительностью 50 мин.

В исследуемой группе больных зарегистрировано 29 побочных эффектов терапии. Большинство побочных эффектов были легкими и не нарушали жизнедеятельность больных: 22 (75,9%) из них были I степени и 5 (17,2%) — II. Отмечено два осложнения IV степени: в одном случае через несколько часов после ТУР развилось выраженное кровотечение с тампонадой МП, что потребовало повторной реви-

зии МП под анестезией, эвакуации тампонады и электрокоагуляции кровоточащих сосудов. В одном случае у пациента с субкомпенсированной инфравезикулярной обструкцией после операции наблюдалась задержка мочи, рефрактерная к консервативным мероприятиям, что потребовало цистостомии. При стратификации частоты побочных явлений в зависимости от дозы доксорубицина и его экспозиции в МП не выявлено каких-либо закономерностей.

Выводы. Комбинированное лечение РМПБМИ с использованием ТУР и однократной ранней инстилляцией доксорубицина осуществимо и переносимо вне зависимости от использованных доз химиопрепарата и сопровождается приемлемым количеством побочных эффектов. Доксорубицин в высоких и низких дозах одинаково удовлетворительно переносился больными и не влиял на количество послеоперационных осложнений.

Наиболее хорошо переносимым временным режимом инстилляций была экспозиция раствора доксорубицина в МП в течение 30 мин. Три четверти (6 из 8) больных были способны выдержать послеоперационную инстилляцию длительностью 50 мин и более.

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА В ЛЕЧЕНИИ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

К.Н. Сафиуллин

МРНЦ РАМН, Обнинск

РМП составляет 4% всех злокачественных новообразований. При первичном обследовании у более 60% больных диагностируются поверхностные опухоли.

ТУР опухоли на современном этапе считается основным методом лечения поверхностного РМП. В течение первого года наблюдения после ТУР рецидивы выявляются, по данным различных авторов, у 30—80% пациентов, причем в 20% случаев отмечается появление инвазивного роста опухоли. Считается, что РМП — болезнь всей слизистой мочевого пузыря (МП). Одной из причин рецидива служит диффузный характер неопластических изменений, не выявленные и не удаленные во время операции очаги, рак *in situ*. Традиционная цистоскопия позволяет обнаружить в основном папиллярные образования. Выявляемость мелких папил-

лярных, плоских образований во многом зависит от месторасположения опухоли, использования оптической части цистоскопа с различными линзами. Именно неопределяемые поражения в слизистой МП при проведении первичной операции служат источником рецидива у 40—50% больных. Для выявления вышеуказанных образований применяется фотодинамическая диагностика, основанная на флуоресценции протопорфирина IX, избирательно накапливающегося в опухолевых клетках после внутривезикулярного введения 5-аминолевуленовой кислоты (5-АЛК).

Флуоресцентная диагностика с одновременным ТУР опухоли и участков с повышенным накоплением 5-АЛК проведена 45 пациентам. До операции у всех пациентов морфологически подтвержден переходно-клеточный рак. Поверхностный первичный рак был у 6 (13,3%) больных, 39 (86,7%) больных лечились по поводу рецидива немышечно-инвазивного РМП. При фотодинамической диагностике применяли 5-АЛК фирмы НИОПИК и световой источник COMBILIGHT PDD фирмы Richard Wolf, оптика 25 и 30°. Операция проводилась под спинальной анестезией, реже применяли внутривенный наркоз. На начальном этапе операции резектоскопом удалялись видимые в обычном свете опухоли, в последующем проводилась флуоресцентная цистоскопия. Интенсивность флуоресценции более выражена в неизменном простатическом отделе уретры и постепенно уменьшается дальше от межмочеточниковой складки.

Все участки с повышенным накоплением 5-АЛК резецированы и раздельно направлены для морфологического исследования. У 2 (33,2%) пациентов с первичной опухолью при фотодинамической диагностике дополнительно выявлены 1 и 3 участка морфологически подтвержденного РМП. При рецидивах поверхностного РМП у 18 (46,2%) больных дополнительно выявлены от 3 до 10 участков морфологически подтвержденного рака. Неспецифическое воспаление отмечено у 2 пациентов.

Таким образом, флуоресцентная диагностика позволила у 33,2% пациентов с первичной опухолью установить первично множественную опухоль, а при неинвазивных рецидивах у 46,2% больных удалить неопределяемые в обычном свете морфологически подтвержденные опухоли. Применение фотодинамической диагностики дает возможность более радикально провести операцию, способствуя уменьшению количества рецидивов, и влияет на назначение адьювантной терапии при органосохранной тактике лечения. Однако флуоресцентная диагностика, выявляя воспалительные участки, не определяет глубину роста опухоли.

МЕСТО И РОЛЬ ПОВТОРНОЙ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫМИ ФОРМАМИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.В. Семенов, А.А. Косулина

*Кафедра онкологии, лучевой терапии и лучевой
диагностики ИвГМА; урологическое отделение
Ивановского ООД*

РМП занимает 11-е место в структуре общей онкологической заболеваемости в Ивановской области (до 3% всех новообразований), частота его возникновения достигает 10,8 случаев на 100 тыс. населения в год. Однако по показателям онкологической запущенности РМП находится лишь на 15-м месте, что указывает на достаточно раннюю диагностику данной патологии. ТУР мочевого пузыря (МП) является признанным стандартом лечения неинвазивных форм РМП, но высокая частота возникновения постоперационных рецидивов заставляет искать способы увеличения радикальности ТУР. К таким способам относятся, в частности, выполнение повторной ТУР через 4 нед после первой (методика second look TUR). Вследствие инвазивности и затратности данного вмешательства необходима четкая регламентация показаний к его применению.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 34 пациентов с верифицированным РМП T1NxM0G1-3 I стадии, находившихся в Ивановском ООД в период 2005—2008 гг. Из них 35% составляли женщины, средний возраст — 57 (24—75) лет, 65% — мужчины, средний возраст — 65 (53—75) лет, длительность периода наблюдения составила от 3 до 26 мес. У всех пациентов на основании клинической картины и морфологических данных первой ТУР определялась теоретическая вероятность возникновения рецидива при помощи калькулятора EORTC, позволяющего рассчитать риск рецидивирования и прогрессии поверхностных форм РМП на 5-летний период. На основании рассчитанного риска рецидива в течение первого года после ТУР больные были распределены на 3 группы: низкого (<0,15), среднего (0,24—0,38), высокого (>0,64) риска, внутри каждой из них пациенты были рандомизированы в зависимости от комплекса хирур-

гического лечения (однократная ТУР или ТУР «второго взгляда»). Сравнялось время безрецидивной выживаемости (БВ) больных разных степеней риска каждой группы по методу Каплана—Майера.

Результаты. Мы выявили, что показатели БВ после однократной ТУР МП у больных с низким риском рецидивирования были выше по сравнению с пациентами средней группы риска ($p=0,006$). Отмечено увеличение БВ больных со средним риском возникновения рецидива по сравнению с пациентами из подгруппы высокого риска ($p=0,006$). При попарном сравнении БВ больных равного риска возникновения рецидива было выявлено, что применение методики second look TUR у пациентов с низким и высоким риском рецидивирования РМП достоверно не увеличило «время дожития» до рецидива ($p=0,120$ и $p=0,684$ соответственно), напротив, в группе больных среднего риска повторная ТУР достоверно увеличивала время БВ ($p=0,004$).

Выводы. Проведенные исследования показали, что на продолжительность безрецидивного периода после оперативного лечения больных поверхностным РМП принципиальное влияние оказывают две группы факторов: агрессивность опухолевого процесса и радикальность выполнения оперативного вмешательства. На собственном материале было подтверждено, что вероятностный калькулятор EORTC позволяет объективно оценить и прогнозировать риск возникновения рецидива после стандартного оперативного лечения. Мы выявили, что повторные ТУР повышают радикализм оперативного вмешательства при поверхностном РМП, однако только оптимизация хирургической техники ТУР не позволяла добиться улучшения результатов при высоком риске рецидива. Нам представляется, что вероятным путем решения данной проблемы было бы либо увеличение хирургической агрессии (отказ от ТУР в пользу цистэктомии), либо применение адъювантной ХТ. Это положение требует продолжения исследований. Также было выявлено отсутствие различий в БВ у больных с низким риском рецидива РМП между группами больных, перенесших однократную ТУР и двукратную ТУР. По-видимому, удаление единичных высококодифференцированных новообразований не является технически сложной задачей и повторная резекция не повышает радикализм вмешательства, поэтому считаем возможным рекомендовать воздержаться от применения методики second look TUR у данной категории больных.

ОДНОКРАТНАЯ ИНСТИЛЛЯЦИЯ ДОКСОРУБИЦИНА ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ПОВЕРХНОСТНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

И.В. Серёгин, В.Б. Матвеев, К.М. Фигурин

Отделение урологии ЦКВГ ФСБ России, Москва

Введение. Подходы к выбору химиопрепарата и режима внутрипузырной ХТ окончательно не определены. В ряде исследований продемонстрирована эффективность однократной инстилляцией химиопрепарата в мочевой пузырь (МП) в течение ближайшего времени после ТУР. В результате риск развития рецидива уменьшается на 30%. Европейская урологическая ассоциация рекомендует однократную инстилляцию химиопрепарата всем больным поверхностным РМП после ТУР. Мы ретроспективно оценили эффективность однократной инстилляцией доксорубицина после ТУР на частоту рецидивов у пациентов с первичными и рецидивными опухолями.

Материалы и методы. С 1997 по 2003 г. в отделении урологии оперировано 78 пациентов РМП со стадией pT_a–1G_{1–2}. Женщин было 13, мужчин — 65. Средний возраст составил 75 лет (от 46 до 93 лет). У 43 пациентов была первичная, у 35 — рецидивная опухоль. Первую группу составили 43 пациента, которым в течение первых 2 ч после ТУР однократно вводился доксорубицин: 50 мг препарата разводили в 50 мл физиологического раствора и вводили в МП на 60 мин. Вторую группу составили 35 больных, которым по различным причинам не проводилась адъювантная терапия.

Результаты. Среднее время наблюдения составило 36 мес. В результате проведенного лечения частота рецидивов в 1-й и 2-й группах составила соответственно 37,2 (16 больных) и 57,1% (20 больных). Среди пациентов с первичными опухолями рецидивы развились у 6 (23%) из 26 пациентов в 1-й группе и у 8 (47%) из 17 пациентов 2-й группы. У пациентов с рецидивными опухолями рецидив развился у 10 (58,8%) из 17 пациентов 1-й группы и у 12 (66,6%) из 18 пациентов 2-й группы.

Выводы. Однократное введение доксорубицина после ТУР позволило уменьшить частоту рецидивов у пациентов с первичными опухолями и не повлияло на частоту рецидивов у пациентов с рецидивными опухолями.

РЕЗУЛЬТАТЫ АДЪЮВАНТНОЙ ВНУТРИПУЗЫРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИНОМ И МИТОМИЦИНОМ ПРИ ПОВЕРХНОСТНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

И.В. Серёгин, В.Б. Матвеев,
К.М. Фигурин, В.М. Самойленко

Отделение урологии ЦКВГ ФСБ России, Москва

Введение. Последние годы, в связи с использованием в клинической практике внутривезикулярной иммунотерапии, внутривезикулярная ХТ при поверхностном РМП стала применяться значительно реже. В настоящее время внутривезикулярная ХТ при поверхностном РМП назначается преимущественно как адъювантное лечение после ТУР мочевого пузыря (МП). Наиболее эффективными препаратами при поверхностном РМП являются доксорубин, эпидорубин, митомин.

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке эффективности адъювантной внутривезикулярной ХТ доксорубином и митомин.

Материалы и методы. Показаниями для внутривезикулярной ХТ служили опухоли Та—1 со степенью дифференцировки G₂. Всего пролечено 94 пациента (31 женщина и 63 мужчины). Средний возраст составил 53 года (от 36 до 70 лет).

В 1-ю группу вошли 63 пациента, которым после ТУР проводилась внутривезикулярная ХТ доксорубином. Применялась следующая схема: 50 мг препарата разводили в 50 мл физиологического раствора и вводили в МП на 1 ч. Данная группа была разбита на две подгруппы. В 1-ю подгруппу включили 30 пациентов, которым был проведен 1 основной 6-недельный курс; во 2-ю — 33 пациента, которым после основного курса провели поддерживающую терапию 50 мг доксорубина 1 раз в месяц в течение полугода.

Вторая группа состояла из 31 пациента, им была выполнена внутривезикулярная ХТ митомин — 40 мг препарата растворяли в 50 мл физиологического раствора и вводили в МП на 1 ч. Основной курс включал 6 еженедельных инстилляций в течение 6 нед, затем 1 раз в месяц в течение полугода. В обеих группах первая инстиляция препаратов выполнялась непосредственно после ТУР.

Результаты. Время наблюдения составило 36 мес. За время наблюдения в 1-й группе рецидив

диагностирован у 17 (56,6%) пациентов 1-й подгруппы и у 16 (48,8%) пациентов 2-й подгруппы. У пациентов, получивших лечение митомин, рецидив диагностирован у 8 (25,8%) пациентов. Прогрессирования заболевания отмечено не было. Наиболее частым побочным эффектом являлась дизурия (учащенное, болезненное мочеиспускание), которая в основном наблюдалась у пациентов, получивших доксорубин. Системные побочные действия не отмечены. Выраженных осложнений у пациентов, получивших митомин, не наблюдалось.

Выводы. Эффективность применения митомин, как препарата для профилактики рецидивов поверхностного РМП, выше, чем при применении доксорубина. Анализ результатов показал также лучшую переносимость терапии митомин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ВНУТРИПУЗЫРНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ВАКЦИНОЙ БЦЖ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ ПОВЕРХНОСТНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

И.В. Серёгин, В.Б. Матвеев,
К.М. Фигурин, А.Д. Панахов

Отделение урологии ЦКВГ ФСБ России, Москва

Введение. Применяемая в настоящее время иммунотерапия вакциной БЦЖ считается наиболее эффективным методом профилактики рецидивов и прогрессии поверхностного РМП. По данным результатов рандомизированных контролируемых исследований, проведение внутривезикулярной иммунотерапии вакциной БЦЖ после ТУР снижает частоту рецидивов поверхностного РМП на 30% по сравнению с ТУР. За 30-летний период применения вакцины БЦЖ при поверхностном РМП были апробированы многие схемы лечения, однако неоднозначным остается мнение относительно длительности проведения поддерживающей терапии.

Цель исследования заключалась в оценке эффективности поддерживающей терапии, в зависимости от длительности ее проведения.

Материалы и методы. Нами изучены результаты применения поддерживающей иммунотера-

пии вакциной БЦЖ — имурон. Показаниями для иммунопрофилактики служили единичные и множественные опухоли Та—1, степенью дифференцировки G₂₋₃. Всего пролечено 89 пациентов (24 женщины и 65 мужчин). Средний возраст составил 53,1 года (от 24 до 76 лет). Единичная опухоль была у 35 (39,4%), множественная — у 54 (60,6%) пациентов. Всем больных на первом этапе выполнена ТУР стенки мочевого пузыря (МП) с последующим однократным внутривезикулярным введением химиопрепарата в раннем послеоперационном периоде. Затем пациенты получили внутривезикулярную иммунотерапию вакциной БЦЖ в дозе 100 мг. Вакцина разводилась в 50 мл физиологического раствора и вводилась в полость МП на 2 ч. Введение препарата начинали через 3—4 нед после ТУР.

Первую группу составили 30 пациентов, которым проводился один 6-недельный индукционный курс.

Вторая группа состояла из 31 пациента, все пролечены одним индукционным курсом и далее по одной инстиляции в месяц на протяжении полугода. В 3-ю группу вошли 28 пациентов, пролеченных одним индукционным курсом и 3-недельными поддерживающими курсами через 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 мес.

Результаты. Длительность наблюдения составила 60 мес. В результате проведенного лечения рецидивы заболевания наблюдались в 1-й группе у 11 (36,6%) пациентов, во 2-й — у 10 (32,2%), в 3-й — у 4 (14,2%) больных. Прогрессирование заболевания отмечено у 3 (10%) пациентов 1-й группы и у 2 (6,4%) — 2-й, в 3-й группе прогрессирования заболевания не отмечено. Безрецидивное течение заболевания наблюдалось у 19 (63,3%) пациентов 1-й группы, у 21 (67,4%) пациента — 2-й и у 24 (85,7%) — 3-й группы.

Выводы. Таким образом, мы не нашли разницы в результатах лечения пациентов, получавших только 1 индукционный курс БЦЖ-терапии, и у пациентов, которым после индукционного курса проведена поддерживающая терапия ежемесячно в течение полугода. Однако поддерживающая терапия с 3-недельными курсами через 3, 6, 12, 18, 24, 30 и 36 мес позволила сократить число рецидивов и уменьшить прогрессию заболевания.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ АУТОПЛАЗМОХИМИОТЕРАПИИ

Ю.С. Сидоренко, А.Н. Шевченко,
И.А. Хомутенко

ФГУ РНИОИ Росмедтехнологий, Ростов-на-Дону

С целью улучшения непосредственных и ближайших результатов комплексного лечения больных инвазивным РМП T₂—4N₁—3M₀ нами применена методика неоадъювантной эндолимфатической аутоплазмохимиотерапии. Суть ее заключается в введении химиопрепарата (циклофосфан 2000 мг), инкубированного предварительно с 15 мл плазмы больного в течение 1 ч, в лимфатические сосуды тыла стопы, с последующим выполнением на 10-е сутки оперативного вмешательства.

По вышеуказанной методике пролечено 26 больных, которые наблюдаются 3—9 мес. Распределение больных по стадиям выглядело следующим образом: II стадия (T_{2a}—bN₀M₀) — 8 (30,8%), III стадия (T₃—4N₀M₀) — 7 (27%), IV стадия (T₁—4N₁—3M₀) — 11 (42,2%) больных. Верификация процесса осуществлялась до операции на основании ТУР-биопсии мочевого пузыря (МП) или цитологического исследования мочи. С целью оценки состояния МП и регионарных ЛУ применялись УЗИ, спиральная рентгеновская КТ брюшной полости и малого таза, экскреторная урография. У всех пациентов имели место дизурические расстройства (затрудненное, болезненное мочеиспускание, частые позывы к мочеиспусканию), макрогематурия различной степени выраженности. Нарушение выделительной функции почек при вышеописанных исследованиях, а также по данным биохимического исследования крови выявлено в 7 (27%) случаях. Причем у 2 (7,7% от общего числа) больных отмечен двусторонний гидронефроз, потребовавший выполнения двусторонней нефростомии. Выполненное на 10-е сутки оперативное вмешательство заключалось в проведении классической резекции МП у 42,3% больных, гемирезекции МП с уретероцистоанастомозом на стороне поражения у 50% пациентов, в 7,7% случаев опухоль интраоперационно признана нерезектабельной ввиду прорастания стенок таза. Локализация опухоли: в 7,7% случа-

ев — гемисфера МП с прорастанием стенок таза, в 42,3% опухоль располагалась на левой боковой стенке (у 6 больных — с вовлечением в процесс устья мочеточника), в 50% — поражение правой боковой стенки (у 27% от общего числа больных отмечено поражение устья мочеточника). По данным спиральной рентгеновской КТ у 5 больных выявлена тазовая лимфаденопатия на стороне поражения МП. У остальных пациентов метастатические изменения в ЛУ выявлены интраоперационно. Количество метастатически измененных ЛУ, выявленных или подтвержденных интраоперационно и верифицированных патоморфологически, варьировало от 1 до 7. У 7 (63,6%) больных выявлены метастазы в запирательные ЛУ, у 6 (54,5%) — в наружные подвздошные, у 2 (18,2%) — в общие подвздошные, у 1 больного — во внутренние подвздошные ЛУ. В 27,3% случаев выявлены микрометастазы в визуально неизмененных ЛУ.

При анализе полученных результатов патоморфологических и иммуногистохимических исследований на 10-е сутки после эндолимфатической ХТ (время выполнения оперативного вмешательства) выявлены следующие изменения: в опухоли МП — выраженная регрессия опухоли за счет пикноза, лизиса, гибели групп и отдельных клеток, мелких и крупных очагов некроза, инкапсуляции погибших клеточных комплексов, инфильтрации лимфоцитами и плазматическими клетками паренхимы и стромы; в метастатически измененных ЛУ среди гиперплазированной лимфоидной ткани определялись комплексы раковых клеток с выраженными дистрофическими изменениями — пикнозом и лизисом ядер, вакуолизацией цитоплазмы. Эти изменения являлись прямым следствием патоморфоза в опухоли и ЛУ на фоне проводимой эндолимфатической аутоплазмохимиотерапии. При оценке непосредственных результатов у всех больных отмечено уменьшение степени дизурии, купирование макрогематурии к 7-м суткам после эндолимфатического введения препарата отмечено у 100% больных со II стадией, у 57% — с III стадией и при IV стадии процесса в 45,5% случаев. У 15 (57,7%) больных уменьшилась выраженность болевого синдрома при мочеиспускании, у 8 (30,8%) больных диагностировано уменьшение опухоли в размерах. При оценке токсического эффекта ХТ не отмечено не только местных, но и общетоксических реакций. При контрольных осмотрах в сроки 3 и 6 мес с момента операции всем больным выполнялась цистоскопия и УЗИ органов малого таза, в результате которых у 3 больных через 3 мес выявлен продолженный рост опухоли, у 4 — диагностированы метастазы в контралатеральные ЛУ, у 17 пациентов данных, говорящих о рецидиве и прогрессировании процесса, не выявлено.

Таким образом, предложенный способ лечения инвазивного РМП с поражением регионарных ЛУ характеризуется практически полным отсутствием токсических реакций, не только обеспечивает повышение эффективности комплексного метода лечения за счет улучшения непосредственных и ближайших результатов и повышает резектабельность опухоли, но и позволяет уменьшить психологический дискомфорт и социальную дезадаптацию пациента, улучшить качество жизни.

ЛЕЙКОПЛАКИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ — ВСЕГДА ЛИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ УРОТЕЛИЯ?

Л.А. Синякова, И.В. Косова, В.Е. Охриц
Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва

Цель исследования. Выявление особенностей морфологических изменений слизистой мочевого пузыря (МП) у больных с рецидивирующими инфекциями мочевых путей, протекающими на фоне инфекций, передающихся половым путем (ИППП), при эндоскопической картине лейкоплакии.

Материалы и методы. Обследованы 70 больных с рецидивирующими инфекциями нижних мочевых путей в возрасте от 16 до 41 года. Проводились влагалищный осмотр для исключения анатомических изменений, микробиологическое исследование клинического материала уретры, цервикального канала на наличие возбудителей ИППП методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), посев мочи, общий анализ мочи, УЗИ МП. Цистоскопия выполнена 54 больным с длительностью заболевания более 2 лет.

Результаты. Бактериурия выявлена у 44 (63,4%) больных, *E. coli* обнаружена в 30 (42,8%) случаях. ИППП методом ПЦР выявлены в 51 (84,3%) случае. Цистоскопическая картина лейкоплакии МП, проксимального отдела уретры, мочепузырного треугольника выявлена в 40/54 (74,1%) наблюдениях. При этом у 3 (11,5%) пациенток при морфологическом исследовании выявлено наличие плоскоклеточной папилломы, в связи с чем этим больным выполнена ТУР стенки МП. В остальных случаях при эндоскопической картине лейкоплакии диагностирована плоскоклеточная метаплазия эпителия. У 3 больных имел место псевдополипоз шейки МП, в остальных случаях — гранулематозные высыпания.

Выводы

1. В большинстве случаев рецидивирующий характер инфекций мочевых путей, развивающихся на фоне ИППП, приводит к формированию лейкоплакии шейки МП и мочепузырного треугольника.

2. Биопсия измененной слизистой МП является обязательной в алгоритме обследования пациентов, страдающих рецидивирующими инфекциями мочевых путей.

3. Наиболее частым морфологическим изменением слизистой МП является плоскоклеточная метаплазия, однако в ряде случаев выявляется плоскоклеточная папиллома.

4. Наличие в биоптатах плоскоклеточной папилломы является абсолютным показанием к оперативному лечению (ТУР).

МЕСТО ЦИСТЭКТОМИИ С УРЕТЕРОКУТАНЕОСТОМИЕЙ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

М.Н. Тилляшайхов

РОНЦ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Операции выполнялись в тех случаях, когда общее состояние больных (постгеморрагическая анемия вследствие непрекращающейся гематурии, раковая интоксикация, тяжелые сопутствующие болезни) или нарушение функции верхних мочевых путей — МП (односторонний или двусторонний уретерогидронефроз, «блок почки» с биохимическими признаками почечной недостаточности) являлись противопоказаниями для выполнения кишечной пластики.

Материалы и методы. Выполнено 34 операций 29 мужчинам и 5 женщинам в возрасте от 28 до 74 лет. В основном имел место уротелиальный рак (85,3%). Опухоль локализовалась в шейке, теле или тотально поражала МП. У 31 из 34 больных процесс был в стадии Т3в—Т4а.

У 27 (79,4%) из 34 больных выявлены выраженные ретенционные изменения в почках. У 16 (47%) больных диагностирована почечная недостаточность.

У 4 больных одномоментно с РЦЭ выполнена односторонняя нефрэктомия в связи с полным блоком или пионефрозом почки и полной потерей ее функции. Эти больные живы более 3 лет наблюдения. Функция единственной почки удовлетворительная.

У 2 больных с макрогематурией операция выполнена на фоне очень низкого гемоглобина (38 и 40 г/л) в условиях интраоперационной гемотрансфузии. Оба пациента перенесли операцию удовлетворительно, летальности не было.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде умерло 3 больных (летальность составила 8,8%). В послеоперационном периоде отмечено достаточно большое количество осложнений, во многом обусловленных исходно тяжелым состоянием больных. В раннем послеоперационном периоде наблюдали 19 осложнений: у 3 пациентов — нагноение послеоперационной раны (у 1 из них — прямокишечно-надлобковый свищ), 2 из них умерли, у 1 развилось кровотечение из ложа удаленного МП и 1 больной скончался на 5-е сутки от тромбоэмболии легочной артерии. У 1 пациента произошла эвентрация, потребовавшая экстренной операции. Из других осложнений отмечены стриктура (5 больных) или несостоятельность анастомоза мочеточника с кожей (4 человека), потребовавшие дополнительной коррекции, и острый пиелонефрит (3 больных, из них излечено консервативно 2 пациента и у 1 больного потребовалась экстренная нефростомия).

Таким образом, дополнительное экстренное оперативное вмешательство потребовалось 4 (11,8%) пациентам. Функция почек в раннем послеоперационном периоде, нарушенная до операции у 47% больных, у большинства пациентов улучшилась, причем у 10 из 16 пациентов показатели функциональной полноценности почек полностью нормализовались.

В отдаленном послеоперационном периоде после выписки из стационара умерло 3 больных от прогрессирования хронической почечной недостаточности. Все эти больные входили в группу, у которых функция почек после цистэктомии с уретерокутанеостомией не нормализовалась.

В позднем послеоперационном периоде зарегистрировано 17 осложнений. У 1 больного развилась спаечная непроходимость, что привело к необходимости выполнения лапаротомии и рассечения спаек. У 7 пациентов имел место длительно незаживающий надлобковый свищ, у 3 — острый пиелонефрит, излеченный консервативно, у 4 — стриктура анастомоза мочеточника с кожей, потребовавшая хирургической коррекции. У 1 больного после операции возникла послеоперационная грыжа и у 1 — симфизит. Тем не менее 16 больным через 8—10 мес после уретерокутанеостомии на фоне стабильного состояния и при отсутствии признаков прогрессирования опухолевого процесса выполнены различные варианты реконструктивно-восстановительных операций с кишечной пластикой.

Заключение. Несмотря на исходно тяжелое состояние пациентов и выраженную распространенность опухолевого процесса, у более чем половины больных уретерокутанеостомия позволила достичь позитивных результатов. Наши данные подтверждают необходимость сохранения этой операции в арсенале хирургов, несмотря на ее нефизиологичность и достаточно большое число осложнений, поскольку она зачастую является единственным возможным методом лечения, особенно в экстренных ситуациях.

Уретерокутанеостомия — наименее агрессивный вариант оперативного лечения больных РМП в хирургическом плане. Высокая летальность и значительное количество осложнений после уретерокутанеостомии в наших наблюдениях объясняется тем, что они выполнялись больным в очень тяжелом состоянии. В то же время эти операции дают шанс отягощенным больным по истечении определенного времени и улучшении состояния выполнить реконструктивную операцию с формированием континентного мочевого резервуара.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ INDIANA-ROUCH С МОДИФИКАЦИЕЙ

М.Н. Тилляшайхов

РОНЦ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Методики операций деривации мочи после РЦЭ с формированием «сухой» стомы способствуют большей комфортности больных в послеоперационном периоде и лучшей их социальной адаптации.

Методика Indiana-rouch предусматривает использование для формирования мочевого резервуара толстую кишку (слепую и восходящую), являющуюся метаболически более инертной, и в минимальной степени — участок подвздошной кишки. На наш взгляд, эта методика физиологически более оправдана, и поэтому мы взяли ее за основу наших операций по созданию континентных мочевых резервуаров.

Материалы и методы. Выполнено 22 операции по данной методике. Все больные — мужчины, в большинстве молодого и среднего возраста (в наибольшей степени нуждающиеся в полноценной социальной реабилитации). Именно поэтому мы стремились выполнить у этих больных операцию по формированию континентных мочевых резервуаров.

У 12 из 22 больных локализация опухоли была благоприятной для такого типа операции (у 1 боль-

ного опухоль локализовалась в области верхушки, у 10 — в области дна и у 1 — в области тела мочевого пузыря — МП). В то же время у 10 больных локализация и распространенность опухолевого процесса свидетельствовали о достаточно высоком риске рецидива или распространения рака (у 3 больных опухоль находилась в области шейки МП, у 7 — было тотальное его поражение). Кроме того, у 1 пациента выявили метастазы в регионарные ЛУ при Т3 стадии рака, у 5 — опухоль была в 4а стадии.

У всех больных при гистологическом исследовании выявлен переходно-клеточный рак, причем у 9 пациентов обнаружили низкодифференцированную форму (G₃).

При оценке адекватности пассажа мочи по верхним мочевым путям у 12 пациентов пассаж мочи не был нарушен, у 4 диагностирована пиелюэктазия с одной стороны, у 5 — с двух сторон и у 1 пациента выявлен блок почки.

Результаты. В послеоперационном периоде летальности не наблюдалось.

В раннем послеоперационном периоде у 4 пациентов развилось 5 осложнений. У 1 больного наблюдался парез ЖКТ, успешно разрешившийся на фоне проводимой терапии и не повлекший нарушений метаболизма. У 1 пациента сформировалась стриктура мочеточниково-резервуарного анастомоза, приведшая к нарушению пассажа мочи и развитию острого пиелонефрита. У этого больного выполнили экстренное дренирование почки и в последующем после стихания воспалительного процесса — реконструкцию анастомоза. У 3-го пациента развился декомпенсированный метаболический ацидоз, потребовавший ощелачивающей терапии. На фоне лечения показатели метаболизма (рН крови, ВЕ, концентрация натрия и калия в крови) нормализовались. Еще у 1 больного констатированы невозможность самокатетеризации и непроходимость аппендикостомы, в связи с чем выполнена экстренная операция по коррекции аппендикостомы.

В позднем послеоперационном периоде зарегистрированы 3 осложнения. В 1 случае сформировалась стриктура мочеточниково-резервуарного анастомоза, потребовавшая хирургической коррекции, у 1 больного развился острый пиелонефрит, излеченный консервативно, и у 1 пациента наблюдался длительно незаживающий надлобковый свищ.

Таким образом, в этой группе больных выполнено 4 повторных операции. Следует отметить, что все они закончились успешно и привели к ликвидации развившихся осложнений.

При рентгенологической оценке состояния почек и верхних мочевых путей установили, что умеренная пиелокаликоектазия сохранялась у 5 паци-

ентов (в том числе и у больного с дооперационным блоком почки), у 2 из них пиелэктазия была двусторонней.

Выводы. Методика формирования мочевого резервуара от илеоцекального сегмента (Indiana-pouch) обеспечивает хорошие ближайшие и отдаленные результаты, способствуя благоприятному течению раннего послеоперационного периода с низким числом инфекционно-воспалительных осложнений и повышению качества жизни пациентов. Внесенные нами изменения в формирование кишечного резервуара низкого давления и мочеточниково-кишечных анастомозов позволяет предотвратить возникновение резервуарно-мочеточниковых рефлюксов и снизить до минимума развитие острого пиелонефрита в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

Формирование широкого мочеточниково-пузырного анастомоза обоих мочеточников с приводящим тонкокишечным сегментом мочевого резервуара способствует уменьшению вероятности развития стриктуры анастомоза.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СТЕНКЕ КИШЕЧНЫХ МОЧЕВЫХ РЕЗЕРВУАРОВ

М.Н. Тилляшайхов, Д.А. Нишанов
РОНЦ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

В литературе мало уделено внимания морфологическим проявлениям адаптивных реакций в слизистой и мышечной оболочках кишечных резервуаров в динамике их функциональной адаптации к условиям мочевой системы.

Цель исследования. Изучение динамики гистологической картины слизистой и мышечной оболочек кишечной стенки в разные сроки после кишечной пластики мочевого пузыря (МП).

Материалы и методы. Изучен материал, полученный из трех источников: при аутопсии пациентов, умерших в ранние сроки после оперативного вмешательства (5 случаев) или в отдаленном периоде (15 пациентов), инцизионные биопсии, полученные при повторных оперативных вмешательствах на кишечном резервуаре (15 случаев), и плановые эндоскопические диагностические биопсии, проводимые в различные сроки после формирования мочевого резервуара (18 случаев).

Проанализировали полученный нами материал в динамике, выделив следующие временные периоды:

— до 2 нед после операции, что соответствует фазе максимального проявления альтеративных изменений в ответ на повреждение;

— через 1—3 мес после операции, что соответствует фазе мезенхимальной реакции в ответ на развившееся повреждение;

— через 3—6 мес после операции, что соответствует началу формирования фазы стабилизации функционального и гистологического состояния кишечного резервуара;

— через 1 год и более, что при благоприятном течении послеоперационного периода соответствует фазе стабильного функционирования мочевого резервуара, а при неблагоприятном течении — фазе его функциональной декомпенсации.

Результаты. В течение первых 7—12 дней основные морфологические изменения характеризуются различными вариантами альтерации, развивающимися как в эпителиальной выстилке, так и в мышечной оболочке трансплантата. В слизистой оболочке обнаруживаются полностью дезэпителизированные участки, а также поля эпителиоцитов, находящихся в состоянии некробиоза и некроза. Кроме того, значительные группы энтероцитов имеют признаки гидротической дистрофии разной степени выраженности

Следует отметить, что подавляющее количество клеточных элементов находится в состоянии дистрофии и некробиоза, т.е. в состоянии потенциально обратимого повреждения. Это позволяет надеяться на динамику морфологических изменений в сторону реституционных (восстановительных) процессов. В подслизистом слое в эти сроки выявляли диффузную инфильтрацию нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами и плазматическим клетками.

Принципиальных различий в гистологической картине при разных методах формирования мочевого резервуара в эти сроки не установлено, что свидетельствует о том, что выявленные изменения представляют собой неспецифическую стресс-реакцию на операционную травму и агрессивное действие мочи на кишечную стенку.

Фаза восстановления выражалась в двух одновременно протекающих процессах: реституции, т.е. регенерации поврежденных тканевых структур с восстановлением нормальной гистологической картины, и субституции, т.е. замещении погибших структур соединительной или жировой тканью.

Проведенные эндоскопические исследования с биопсией выявили, что через 1—3 мес после оперативного вмешательства эпителиальная выстилка практически полностью восстанавливается, однако в ней отмечаются явления метаплазии. В более отдаленном периоде (3—6 мес) эпителиальная выстилка существенных изменений не претерпевала.

С помощью электронной микроскопии был проведен анализ клеточного состава мышечной оболочки мочевого резервуара, который показал, что в период от 3 до 9 мес после кишечной пластики существенных изменений в субпопуляциях гладкомышечных клеток не происходило. Динамика структуры субпопуляций клеток мышечной оболочки мочевого резервуара свидетельствует о более ранней ликвидации последствий функционального стресса, вызванного перемещением кишечного сегмента в мочевую систему, а также о сохранности сократительного потенциала кишечной стенки, хотя и нарушенного в результате действия повреждающих факторов.

Изменения общей картины эпителиальной выстилки кишечного мочевого резервуара в отдаленном периоде (более 1 года) проявлялись в постепенном уплощении кишечных ворсин с увеличенным содержанием бокаловидных клеток при склерозировании подслизистого слоя.

Выводы. В период от 3 до 6 мес после кишечной пластики МП происходит ликвидация последствий действия повреждающих факторов, действовавших на кишечную стенку мочевого резервуара и постепенная ее адаптация к новым условиям функционирования. Стабилизация состояния мышечной оболочки мочевого резервуара происходит раньше, чем его эпителиальной выстилки, что объясняется постоянным контактом эпителия с мочой. Мышечная оболочка сохраняет сократительный резерв даже в отдаленном периоде, несмотря на атрофию и трансформацию достаточно большого количества гладкомышечных клеток.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ ПОВЕРХНОСТНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**И.В. Чернышев, Д.В. Алтунин,
Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов,
Д.А. Бедретдинова**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

РМП составляет 1,5—3% от общего числа злокачественных опухолей и 30—50% опухолей мочеполовых органов. Среди современных методов лечения наиболее перспективным считается фотодинамическая терапия (ФДТ). Метод ФДТ основан на способности ряда лекарственных препаратов (фотосенсибилизаторов) избирательно накапливаться

в клетках злокачественного новообразования и вызывать разрушение опухоли при облучении светом определенной длины волны. Преимущества этого метода — в его минимальной инвазивности, селективности, невысокой стоимости. Проведенные клинические испытания подтверждают эффективность и безопасность этого метода для снижения частоты рецидивирования РМП. Отмеченные в процессе ФДТ поверхностного РМП побочные эффекты и осложнения не представляют угрозы для жизни больного. Данный метод может применяться в амбулаторном режиме. После получения разрешения Фармакологического комитета РФ на широкое использование ряда фотосенсибилизаторов данный метод нашел применение в различных лечебных учреждениях России.

21 марта 1997 г. был опубликован Приказ Комитета здравоохранения Правительства Москвы № 156 «О дополнительных мерах по внедрению в практику фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований» об организации кабинетов ФДТ и флуоресцентной диагностики злокачественных новообразований. Важным пунктом данного распоряжения является подготовка специалистов.

Однако требуются изменения в системе подготовки врача-уролога амбулаторного звена. Именно они должны уметь отбирать тех пациентов с поверхностным РМП, комбинированная терапия с ФДТ которых будет наиболее эффективна. Следует проводить курсы по переподготовке амбулаторных урологов, образовательные семинары, доклады для ознакомления их с данным методом, с его показаниями, противопоказаниями, возможными осложнениями.

По данным последних исследований, ФДТ наиболее эффективна в качестве адьювантной терапии поверхностного РМП. Однако ее не рекомендуют применять у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью, у беременных и кормящих, при повышенной чувствительности к фталоцианинам.

При использовании фотосенсибилизаторов могут возникнуть аллергические реакции или реакции гиперчувствительности. Основным побочным эффектом ФДТ является повышенная кожная фоточувствительность, обусловленная длительным удерживанием фотосенсибилизаторов в коже и требующая строгого соблюдения светового режима. Для профилактики такого рода осложнений больным рекомендуется до полного выведения фотосенсибилизатора из организма пользоваться солнцезащитными очками, носить одежду с длинными рукавами и брючинами, шляпы и панамы. Рекомендуется избегать прямых солнечных лучей и яркого осве-

щения. Пациентам в этот период следует также воздержаться от просмотра телевизора, хотя допускается нахождение пациента в помещении с искусственными источниками света.

Как правило, тяжелых системных расстройств после ФДТ не наблюдается, и в период лечения данный метод не снижает качество жизни пациентов.

Организованное диспансерное наблюдение за пациентами позволит определить эффективность данного метода и дать практические рекомендации по его использованию.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**И.В. Чернышев, Д.В. Алтунин,
Ю.В. Самсонов, О.В. Осипов**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

Введение. Фотодинамическая терапия (ФДТ) — перспективный метод лечения злокачественных и незлокачественных новообразований, основанный на способности фотосенсибилизирующих веществ накапливаться в опухолевых и диспластически измененных клетках, которые при последующем облучении светом лазера в видимом нетепловом диапазоне (400—760 нм) некротизируются с последующим замещением образовавшегося дефекта соединительной тканью.

Цель исследования. Оценка эффективности ФДТ с использованием фотосенсибилизатора фотосенса в качестве адьювантной терапии поверхностного РМП.

Материалы и методы. 30 пациентам с переходно-клеточным РМП в стадии T1N0M0G₂ после ТУР мочевого пузыря (МП) через 1—1,5 мес с адьювантной целью была проведена фотодинамическая терапия. За 24 ч внутривенно капельно пациентам в условиях полутемного помещения вводился фотосенс в дозе 0,4—0,8 мг/кг. ФДТ выполнялась с использованием лазерной установки для ФДТ ЛФТ 630/675-01 «Биоспек» с оптико-волоконным цилиндрическим световодом. Плотность энергии за 1 сеанс лечения составила 15 Дж/см². Среднее время сеанса — 22 мин. В последующем всем пациентам каждые 3 мес проводилось УЗИ, обычная и флуоресцентная цистоскопия, выполнение биопсии из области послеоперационного рубца и участков слизистой МП, подозрительных на рецидив рака.

Результаты. На данный момент срок наблюдения за пациентами не превышает 20 мес. Рецидив на данном сроке наблюдения выявлен у 4 пациентов. Побочные эффекты, зарегистрированные в процессе ФДТ, и осложнения не представляют угрозы для жизни больного. У 8 из них при нарушении предписанного режима возникали солнечные ожоги открытых частей тела и лица. Во время проведения сеанса ФДТ у 12 появились неприятные либо болезненные ощущения над лоном, которые после прекращения процедуры проходили самостоятельно либо требовали приема ненаркотических анальгетиков. Системного и аллергического действия при внутривенном введении фотосенса выявлено не было.

Выводы. Побочные эффекты, зарегистрированные в процессе ФДТ, и осложнения не представляют угрозы для жизни больного. Метод может применяться в амбулаторной практике. Отработка режимов ФДТ нуждается в дальнейшем изучении. Последующий мониторинг за пациентами позволит определить эффективность предлагаемого метода и дать практические рекомендации по его использованию.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов,
Д.В. Алтунин, О.В. Осипов**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

В структуре онкологических заболеваний РМП занимает 13-е место (2,7%), среди мужского населения — 8-е место (4,6%), женского — 18-е место (1,1%). В 2006 г. выявлено 12 721 больных РМП, «грубый» показатель заболеваемости вырос с 7,17 до 8,93 на 100 тыс. населения, общий прирост заболеваемости за последние 10 лет составил 22,57%; умерло в 2006 г. 7126 человек. Средний возраст больных в 1996 г. составил 65,4 года, в 2006 г. — 66,5 года.

Благодаря повсеместному распространению УЗИ, КТ и МРТ выявляемость РМП на I стадии достигает примерно 40%. Стандартом лечения поверхностного РМП является ТУР мочевого пузыря (МП). Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов, целесообразно применение адьювантной терапии после ТУР МП, поскольку существует значительный риск рецидива и/или прогрессии опухолей при всех стадиях (T_a, T₁ и T_{is}). Всем пациентам сразу после операции сле-

дует ввести 1 дозу химиопрепарата в течение 6 ч после ТУР (выбор химиопрепарата по усмотрению врача). Дальнейшее лечение зависит от риска возникновения у пациентов рецидивов или прогрессии болезни.

В НИИ урологии Росмедтехнологий в настоящее время проводится лечение поверхностного РМП по следующему стандарту. При наличии папиллярной опухоли в МП проводится ТУР МП, затем в первые 6 ч вводится 50 мг доксорубицина или 40 мг митомицина с экспозицией 2 ч. В дальнейшем пациентам проводятся либо курс внутривезикулярной ХТ доксорубицином или митомицином, или сеанс фотодинамической терапии (ФДТ) с фотосенсом. В клинике НИИ урологии рецидив РМП выявлен в 13,3% случаев после применения ФДТ, в то время как при применении внутривезикулярной ХТ рецидив отмечен у 32% пациентов.

По данным последних исследований, ФДТ наиболее эффективна в качестве адъювантной терапии поверхностного РМП. Как правило, тяжелых системных расстройств после ФДТ не наблюдается, и в период лечения качество жизни пациентов не снижается.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов,
С.П. Даренков, О.В. Осипов,
А.А. Жернов, Д.В. Алтунин**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

Единственным радикальным оперативным методом лечения инвазивного РМП является цистэктомия с последующей деривацией мочи. В настоящее время существует множество вариантов кишечного отведения мочи, начиная с самого простого — илеум-кондуита, и заканчивая сложными реконструктивно-пластическими операциями, среди которых следует выделить ортотопическую пластику с мочеиспусканием по уретре и формирование кишечного континентного резервуара для самокатетеризации (выполняемой при экзентерации органов малого таза, включающей одномоментную уретрэктомия). Однако идеального метода отведения мочи не существует, в связи с чем в последние годы особое внимание уделяется качеству жизни этих больных.

Оценка качества жизни играет исключительно важную роль в онкологии. За последние 10 лет про-

шлого века было проведено более 150 многоцентровых рандомизированных исследований, в которых оценивали также и качество жизни, что является одним из важных показателей эффективности лечения наряду с традиционными клиническими критериями — выживаемостью, опухолевым ответом, безрецидивной выживаемостью.

В практике амбулаторного уролога при выборе метода оперативного лечения у больных инвазивным РМП целесообразно использование критерия оценки общего состояния (статуса) больного по шкале ECOG, рекомендованной ВОЗ. Это позволит оптимизировать выбор метода и объема оперативного лечения. В нашей практике для исследования качества жизни после оперативного лечения мы используем общий опросник MOS-SF-36 и разработанную нами анкету для определения состояния здоровья после кишечной деривации мочи, что ретроспективно позволило снизить количество осложнений и улучшить результаты лечения инвазивного РМП. Внедрение данного метода оценки качества жизни в амбулаторной практике также в дальнейшем позволит снизить количество осложнений и улучшить эффективность лечения инвазивного РМП.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

**И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов,
А.А. Жернов, О.В. Осипов,
Д.В. Алтунин, В.В. Щукин**

ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

В структуре онкологических заболеваний РМП занимает 13-е место (2,7%), среди мужского населения — 8-е место (4,6%), женского — 18-е место (1,1%). В 2006 г. выявлено 12 721 больных РМП, «грубый» показатель заболеваемости вырос с 7,17 до 8,93 на 100 тыс. населения, общий прирост заболеваемости за последние 10 лет составил 22,57%, среднегодовой темп прироста — 2,07%. Кумулятивный риск развития злокачественного образования в мочевом пузыре (МП) у мужчин в настоящее время достигает 1,46%, у женщин — 0,21%. Смертность в 2006 г. составила 7126 человек, общий стандартизованный показатель смертности — 2,83, у мужчин — 6,70, у женщин — 0,78 на 100 тыс. населения. Средний возраст больных в 1996 г. составил 65,4 года, в 2006 г. — 66,5 года.

Несмотря на повсеместное распространение УЗИ, КТ и МРТ, запущенность при РМП (III и IV стадии) достигает 39,7%. Среди них около 25% пациентов при первичной диагностике уже имеют метастазы, еще 25% — местное распространение опухоли.

Таким образом, своевременная диагностика РМП продолжает оставаться одной из актуальных проблем в амбулаторной урологии.

Ранняя диагностика включает в себя ежегодное УЗИ органов мочеполовой системы, особенно у пациентов, работающих на красильных и резиновых производствах. При подозрении на объемное образование в МП целесообразно проведение цитологического исследования мочи на атипичные клетки и выполнение цистоскопии с полифокальной биопсией МП, при подозрении на инвазивный характер роста опухоли проводятся КТ малого таза, рентгенография или КТ легких, УЗИ брюшной полости. Большую ценность в диагностический процесс внесло применение фотодинамической цистоскопии. Проведение своевременного скрининга позволяет повысить выявляемость рака на более ранних стадиях, провести адекватное лечение и, соответственно, повысить общую выживаемость больных РМП.

Следует отметить, что лишь активная позиция специалистов-урологов амбулаторной практики по выявлению всех онкологических заболеваний, включая РМП, может привести к снижению удручающей статистики по смертности в России.

СТАДИРОВАНИЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: НЕОБХОДИМОСТЬ ГАДОЛИНИЙ-КОНТРАСТНОЙ ДИНАМИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

З.Н. Шавладзе, Т.П. Березовская,
Д.В. Неледов
МРНЦ РАМН, Обнинск

Цель исследования — сравнительная оценка диагностической точности нативной и динамической гадолиний-контрастной МРТ в стадировании РМП.

Материалы и методы. Исследуемая группа состояла из 26 пациентов (21 мужчина и 5 женщин) в возрасте от 31 до 71 года (средний возраст — 58 лет). Все они имели в анамнезе эпизоды микро-

или макрогематурии. На первичном этапе обследования, при цистоскопии и УЗИ во всех случаях выявлялись образования, выступающие в просвет мочевого пузыря (МП) и/или патологические изменения стенки. В наше исследование были включены пациенты только с впервые диагностированным РМП, имеющие высокий риск мышечной инвазии (мультифокальное поражение и размеры опухоли >3 см). Больные, которым была проведена ТУР опухоли, были исключены из исследования. В ходе нашей работы совместно с урологическим отделением создан протокол исследования, который включал в себя проведение МРТ в течение 2 нед после предварительной «минимально инвазивной» цистоскопической биопсии, исключающей возможность развития значительных реактивных изменений, таких как воспалительный процесс и отек, способные помешать точности опухолевого стадирования. Весь протокол МР-исследования состоял из двух последовательных этапов. На I этапе проводилось стандартное исследование (с получением T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ) во всех ортогональных плоскостях) для предварительной локализации опухоли и визуализации областей регионарного метастазирования, с дальнейшим прицельным исследованием опухоли с использованием более тонких, поперечных к стенке МП T2-VI. На II этапе, после болюсного введения 20 мл магневиста, использовали быструю импульсную последовательность (TSE) с получением серии (расположенных аналогично прицельным T2-VI на I этапе) динамических T1-VI, по 20 с. Затем проводилось сопоставление и анализ прицельных нативных T2-VI и постконтрастных динамических T1-VI. После верификации диагноза и анализа результатов МРТ выполнялось хирургическое лечение в течение 1—2 нед. Так, у 9 пациентов была произведена РЦЭ, остальным 17 больным — ТУР, как этап комбинированного лечения. Гистологический анализ полученного материала был выполнен на основании классификации TNM. Из гистологических вариантов у всех пациентов был выявлен переходо-клеточный рак.

Результаты. Во всех 26 случаях на прицельных T2-VI была хорошо визуализирована структура опухоли, а также зональная анатомия подлежащей стенки МП, но в то же время недостаточно была визуализирована граница опухоли, которая часто сливалась с реактивными, доброкачественными изменениями стенки МП и перивезикальной клетчатки, заведомо приводя к завышению степени опухолевого распространения. Так, в 16 случаях на прицельных T2-VI удалось точно установить степень местного распространения (nT1=9, nT2=5, nT3=2) в то время как у 10 была завышена стадия

(инвазия мышечного слоя в 7 и инвазия жировой клетчатки в 2 случаях). Напротив, сопоставление и наложение постконтрастных Т1-ВИ дало возможность более четко отграничить контур опухоли и уточнить степень распространенности опухоли на фоне реактивных изменений окружающих тканей, если учитывать их фармакокинетическую разницу. Так, в 22 случаях применение постконтрастных Т1-ВИ помогло установить точную стадию распространенности, особенно в случаях дифференциальной диагностики Т1 с Т2а и Т2б, Т3а с Т3б стадией. В 4 случаях затруднения касались дифференциальной диагностики Т2а стадии и Т2б и Т3а стадий (в 1 случае завывсив, а в 3 — занизив стадию), хотя, с точки зрения клиницистов, это не носило принципиальный характер. Таким образом, точность диагностики местного распространения РМП, рассчитанная на основании полученных результатов, составила для нативного МРТ с получением Т2-ВИ 61,5%, для динамических гадолиний-контрастных Т1-ВИ — 85%.

Выводы. Наше исследование показало актуальность проблемы нативной МРТ и необходимости дополнительного гадолиний-контрастного динамического МР-исследования для повышения диагностической точности стадирования РМП.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕЛКА p53 И РЕЦЕПТОРОВ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА-2 ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

**И.А. Шалавин, С.А. Осипов,
М.В. Самойлов, И.И. Бабиченко**
*Кафедра патологической анатомии РУДН,
ЦКБ РАН, Москва*

Введение. После оперативного лечения РМП у 30—50% пациентов развиваются рецидивы опухоли. Более 23% Т1-опухолей обладают потенциалом прогрессии в мышечно-инвазивный РМП и способны метастазировать. Поэтому поиск молекулярных маркеров РМП, способных предсказать его прогрессию, является важной клинической задачей.

Известно, что индикаторами рецидива и прогрессии РМП могут быть различные молекулярные факторы, регулирующие клеточный цикл, пролиферацию и апоптоз клеток. Так, уровень экспрессии гена p53, играющего ключевую роль в апоптозе, кор-

релирует с низкой выживаемостью пациентов и может отражать стадию развития опухоли, гиперэкспрессия p53 часто сочетается с быстрой опухолевой прогрессией и высокой летальностью пациентов.

Семейство рецепторов эпидермального фактора роста включает 4 представителя — EGFR, c-erbB-2, c-erbB-3, c-erbB-4. Основная функция рецепторов состоит в усилении пролиферации по MAP-киназному пути и Р3К/ПКВ-опосредованной активации биосинтеза белка. Возможно также нарушение активации каспазы-9 и снижение апоптоза в опухолевой ткани. Так как c-erbB-2 не может связываться с факторами роста, то свою тирозинкиназную активность рецептор проявляет в гетеродимерах с другими членами семейства. Известно, что гиперэкспрессия c-erbB-2 в присутствии EGFR приводит к злокачественной трансформации клеток при опухолях мочевого пузыря (МП).

С целью определения возможности использования маркеров p53 и c-erbB-2 для выявления рецидива опухолей МП нами предпринято иммуногистохимическое исследование операционного материала, полученного при ТУР Та—Т1-опухолей.

Материалы и методы. Фиксированные тканевые фрагменты 18 пациентов (7 женщин, 11 мужчин) после проводки на гистопроцессоре были залиты в парафин. Патогистологическое исследование выполнено согласно классификации уротелиальных опухолей ВОЗ 2004 г. Обнаружение тканевых антигенов осуществлялось с помощью моноклональных антител к p53 (DO-7, Dako) и c-erbB-2 (A0485, Dako). Визуализация иммунных комплексов осуществлялась иммунопероксидазным методом с помощью системы детекции LSAB+ (Dako). Ядерная реакция с p53 оценивалась как слабая (отрицательная) и интенсивная (положительная) в соответствии с процентным показателем интенсивно окрашенных клеток. За нормальный тип окрашивания c-erbB-2 принимали положительную реакцию поверхностного слоя зонтичных клеток уротелия и отсутствие реакции. Диффузный (патологический) тип экспрессии c-erbB-2 характеризовался иммунореактивностью всех клеточных слоев. Статистическая проверка гипотезы однородности экспрессии маркеров в рецидивной и безрецидивной группах выполнена с помощью рангового критерия Манна—Уитни и двустороннего критерия Фишера.

Результаты. Всем пациентам проводились контрольные цистоскопии с интервалом 3 мес на первом году наблюдения, 6 мес — на втором, далее ежегодно. Продолжительность наблюдения варьировала от 3 до 44 мес, рецидивы диагностированы у 13 (72%) из 18 больных.

Патогистологическое исследование выявило 4 Та-опухоли низкого злокачественного потенциала

(ОНЗП) и 14 инвазивных карцином (T1G₁₋₂ — 10, T1G₃ — 3, T2G₃ — 1). В безрецидивную группу вошли 1 пациент с ОНЗП и 5 с опухолями T1—T2G₁₋₂, рецидивы были выявлены у 3 больных с ОНЗП, 5 пациентов с инвазивными карциномами низкой степени злокачественности G₁₋₂ и 4 — высокой степени злокачественности G₃.

При оценке экспрессии p53 данный показатель нерезидивной группы составил 2,5%, в рецидивной группе — 9% ($p=0,005$). Аналогичные результаты получены при оценке интенсивности окрашивания p53: у всех 6 (90%) больных нерезидивной группы определялась слабая экспрессия p53, в то время как в рецидивной группе у 10/12 (83%) пациентов обнаружена интенсивная экспрессия p53 и в 2/12 (17%) случаев слабая экспрессия p53 ($p=0,004$).

При иммуногистохимическом исследовании нерезидивной группы у всех 6 больных (90%, с учетом поправки Йетса) определялась поверхностная экспрессия c-erbB-2, тогда как в группе с развитием рецидивов у 7/12 (58%) выявлен диффузный тип экспрессии c-erbB-2 и в 6/12 (42%) случаев — поверхностный тип ($p=0,036$).

Таким образом, диффузный тип экспрессии c-erbB-2 и высокий показатель иммунореактивности p53 характеризуют уротелиальные опухоли МП, склонные к рецидивам. Чувствительность определения типа экспрессии c-erbB-2 в опухолевой ткани составила 54%, интенсивности экспрессии p53 — 77%. Специфичность каждого из тестов приблизилась к 90%.

Выводы. Экспрессия p53 и c-erbB-2 являются маркерами рецидива РМП и могут быть использованы для прогнозирования клинического течения РМП.

С целью уменьшения частоты контрольных цистоскопий возможно проведение комплексного иммуногистохимического исследования операционного материала.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.В. Щербинин, Т.И. Карпунина

Краевой онкологический диспансер, Пермь

Условно-патогенные микроорганизмы (УПМ) играют существенную роль в индукции многих аутоиммунных состояний и, возможно, в генезе ряда онкологических заболеваний (Е. Gangi и соавт., 2004). В связи с этим становится очевидным, что мониторинг инфекций, вызываемых УПМ, изучение осо-

бенностей иммунного ответа у больных РМП представляет как теоретический, так и практический интерес.

Цель исследования. Изучение микробного спектра мочи больных РМП, степени сенсибилизации к микробным антигенам и уровня аутосенсibilизации к собственным тканям организма, а также определение некоторых маркеров воспаления у больных первичным и рецидивным РМП.

Материалы и методы. Целенаправленному комплексному исследованию были подвергнуты образцы мочи и сыворотки крови больных РМП. Первую группу составили пациенты с первичным РМП (76 человек). Во 2-ю группу (81 человек) вошли пациенты с рецидивным течением РМП, перенесшие ранее различные типы хирургического лечения (трансвезикальные или трансуретральные резекции) в сочетании с различными видами ХТ и/или ЛТ. Все пациенты — мужчины в возрасте 34—60 лет (средний возраст — 47 лет). Для подтверждения специфичности выявленных клинико-микробиологических особенностей в указанных выше группах больных проведено исследование типа «случай—контроль». Проанализировано 109 историй болезни пациентов отделения урологии Пермской краевой клинической больницы (ПККБ) с неонкологическим заболеванием.

Результаты. При исследовании мочи больных с различными формами РМП был изолирован 61 штамм. Характеризуя микрофлору, выделенную при посеве мочи, отметим, что из 76 дооперационных проб пациентов 1-й группы только в 15 (20%) рост отсутствовал. Спектр изолируемых из исследуемого материала культур был представлен 33 штаммами микроорганизмов различных видов, среди которых в течение всего периода наблюдений преобладали бактерии рода *Staphylococcus* (42%). Приоритетное значение имели коагулазоотрицательные стафилококки. Грамположительные кокки регистрировали в 2—3-компонентных микробных ассоциациях практически у каждого 3-го обследуемого. Из проб, отобранных до операции, грамотрицательные УПМ (33%) чаще выделяли в монокультуре. Среди них ведущее место занимали *Enterobacter spp.* (21 %) и *E. coli* (9%). Среди других энтеробактерий наиболее часто высевались неферментирующие грамотрицательные бактерии из рода *Acinetobacter* (3%). Существенных отличий в спектре изолированных бактериальных культур двух сравниваемых групп выявлено не было. Однако все (100%) образцы мочи пациентов 2-й группы были контаминированы. Другой выявленной особенностью является то, что среди дооперационных проб фунгурию обнаруживали значительно чаще у больных с рецидивным течением заболевания

(2-я группа), т.е. у тех пациентов, которые ранее перенесли операцию и, как правило, ХТ. Анализ микрофлоры мочи пациентов контрольной группы показал, что из 109 дооперационных проб только 49,5% были контаминированы. Необходимо также отметить значительно меньшую обсемененность мочи пациентов контрольной группы в сравнении с обеими группами наблюдения. Спектр изолируемых из исследуемого материала культур был представлен 54 штаммами микроорганизмов различных видов. Приоритетное значение имели бактерии рода *Staphylococcus* (16,51%) и *E. coli* (16,5%). Микстинфекция зарегистрирована только в 6 (5,5%) случаях.

В группе первичных пациентов антитела к микробным антигенам выявлены у 42,8%. Как правило, у каждого обследуемого выявляли антитела только к одному виду микроорганизмов. В целом же по группе диагностированы антитела к представителям различных видов УПМ. Во 2-й группе микробные антитела обнаружены также у 42,8% пациентов, но одновременно к нескольким видам этиопатогенов. При этом титры выявленных антител во 2-й группе были более высокими, что, вероятно, говорит о большей значимости микробного фактора у больных с рецидивным течением РМП.

Следует подчеркнуть, что ни в одной из групп не отмечено повышение ИЛ-4, относящегося к группе противовоспалительных цитокинов. Выявлено существенное повышение цитокинов провоспалительной группы (ИЛ-1, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α — ФНО- α) у больных как первичным, так и рецидивным РМП. У каждого 4-го пациента 1-й группы отмечено сочетание повышенного уровня ИЛ-8 и ФНО- α , а в некоторых случаях и всех трех факторов. В то же время во 2-й группе ни у одного пациента не был обнаружен ИЛ-1, что может указывать на нарушения ингибирующего звена в иммунном ответе, возможных при рецидивном течении заболевания. В контрольной группе зарегистрировано повышение только ИЛ-8 у 42,8%.

При рассмотрении группы данных цитокинов, как важных медиаторов, участвующих в регуляции роста опухолевых сосудов, обращают на себя внимание также и признаки нарушения «ангиогенного баланса». Сдвиг равновесия достигается за счет повышения секреции ангиогенстимуляторов (ИЛ-8, ФНО- α), что особенно четко прослеживается в группе первичных больных РМП, где сочетание данных факторов отмечено практически в 30%.

Полученные результаты требуют дальнейшего углубленного изучения и представляют не только теоретический, но и практический интерес.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПОЧКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ

Б.Я. Алексеев, В.А. Поляков,
А.С. Калпинский
МНИОИ им. П.А. Герцена

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность использования радиочастотной абляции (РЧА) в обеспечении адекватного интраоперационного гемостаза при выполнении лапароскопической резекции почки (ЛРП) у больных ранним РП.

Материалы и методы. В отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 09.2006 по 05.2008 г. выполнено 19 ЛРП с применением РЧА. Опухоли почек локализовались вне чашечно-лоханочной системы. Средний размер опухоли почки по данным предоперационного УЗИ брюшинного пространства составил $2,52 \pm 0,66$ (1,1—3,5) см. Средний возраст пациентов $55,47 \pm 10,07$ (37—74) года. При выполнении оперативного вмешательства использовали трансперитонеальный доступ. Применяли монополярную установку Cool-Tip RF (Tyco-Valleylab) с одноигльчатым зондом (17 G, длина 20 см, активная поверхность 20 мм) и набором пассивных электродов. Введение зонда производили под УЗ-контролем по предполагаемой линии резекции с отступом 5—7 мм от края опухоли. Среднее время РЧА $18,68 \pm 4,95$ (15—30) мин, около 3 мин на каждую точку. Функция почек оценивалась на основании показателей уровня мочевины, креатинина и К⁺ сыворотки крови. Средние предоперационные показатели уровня мочевины сыворотки крови составили $5,5 \pm 0,93$ (3,8—7,3) ммоль/л, креатинина крови $94,33 \pm 19,51$ (59—127) мкм/л и К⁺ крови $4,71 \pm 0,43$ (4,0—5,36).

Результаты. Среднее время наблюдения $11,1 \pm 7,27$ (2—24) мес. В 16 случаях вмешательство прошло без каких-либо осложнений, у 2 больных в раннем послеоперационном периоде выявлен мочевиный свищ, закрывшийся после стентирования мочеточника на 5—7-е сутки. У 1 больного интраоперационно травмирован мочеточник, что потребовало стентирования мочеточника и ушивания дефекта атравматической нитью. Среднее время операции $120,52 \pm 28,37$ (90—210) мин. Средняя кровопотеря составила $151,05 \pm 126,13$ (50—350) мл. Наркотические анальгетики использовали в раннем послеоперационном периоде не более 1 дня. Ненаркотические

анальгетики применялись в среднем $2,15 \pm 1,06$ (1—5) дня.

По данным патоморфологического исследования препарата средний размер опухоли почки составил $2,21 \pm 0,72$ (1,0—3,3) см, у 10 (52,63%) пациентов выявлен светлоклеточный вариант РП, у 4 (21,05%) — хромофобный, у 3 (15,78%) — папиллярный, у 1 (5,27%) — онкоцитомы и у 1 (5,27%) — ангиолипома. Во всех случаях некротизированный край резекции — без опухолевого роста. На 7-е сутки средние послеоперационные показатели уровня мочевины сыворотки крови составили $5,9 \pm 1,63$ (3,9—8,7) ммоль/л, креатинина крови $121,94 \pm 24,59$ (85—169) мкм/л и К⁺ крови $4,75 \pm 0,45$ (3,9—5,37) мкмоль/л. В настоящее время у всех пациентов отмечается хорошая функция почек, без признаков рецидива.

Выводы. Разработана оригинальная методика формирования интраоперационного гемостаза при помощи предшествующей РЧА при выполнении органосберегающих операций на почке. Основным достоинством методики является удаление опухоли почки на обескровленной после РЧА паренхиме почки и дополнительная радиочастотная обработка края резекции с аблятивной целью.

ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ И ОПУХОЛЕВОМ ТРОМБОЗЕ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

Ю.Г. Аляев

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Внутрикавальный опухолевый тромбоз при РП наряду с нефрэктомией и лимфаденэктомией требует удаления опухолевых масс из нижней полой вены (НПВ). Эти операции могут сопровождаться массивным, опасным для жизни кровотечением. С учетом 30-летнего опыта проведения операций у 96 больных РП с тромбозом НПВ нами выделено несколько, на наш взгляд, очень важных моментов.

Прежде всего необходима максимальная информация о размерах и распространенности тромбоза. В наших наблюдениях лишь у 6 больных был наддиафрагмальный тромбоз (у 4 — внутриперикардальный, у 2 — внутрисердечный). Поддиафрагмальный тромбоз в области устьев почечных вен имел место у 52 пациентов, выше устьев почечных вен — у 38. Немаловажным, порой определяющим методику операции или констатацию иноперабельности, является наличие или отсутствие вставания внутрикавальных масс в интиму НПВ. У 31 больного при тромбозе в области устьев почечных вен без

врастания в интиму мы произвели закрытую резекцию боковой поверхности НПВ поверх браншей зажима Сатинского, наложенного на боковую поверхность НПВ в зоне, не содержащей опухолевых масс. Открытая резекция НПВ выполнена у 21 больного с тромбозом в области устья и врастанием опухолевых масс в интиму передней или задней стенки НПВ. У этих пациентов осуществлялась мобилизация и пережатие сосудистыми зажимами НПВ выше и ниже тромба, а также контралатеральной почечной вены. После вскрытия просвета НПВ под визуальным контролем производилось отделение опухолевых масс от интимы, а в случае массивного врастания — иссечение стенки сосуда вокруг этой зоны.

Техника операции при поддиафрагмальном тромбозе НПВ выше устьев почечных вен определяется массивностью тромба и выраженностью «врастания» опухолевых масс в интиму. У 10 больных без вовлечения в процесс интимы (на кавограммах контрастное вещество обтекало тромб со всех сторон) мы использовали методику тракции почки вместе с опухолевым тромбом в момент собственно нефрэктомии. Рана НПВ вокруг устья пережималась предварительно подведенным с раскрытыми браншами зажимом Сатинского сразу после извлечения тромба. Необходимо подчеркнуть обязательность предварительной экстрафасциальной мобилизации почки, пересечения почечной артерии и мочеточника. Иначе говоря, к моменту вскрытия НПВ почка фиксирована лишь за счет почечной вены (как правило, расширенной). Целесообразна предварительная экстрафасциальная мобилизация почки и при других методиках тромбэктомии. Сегментарная резекция НПВ с полным лигированием ее выше и ниже тромбоза, а также перевязка контралатеральной почечной вены осуществлены у 6 больных раком правой почки с массивным прорастанием внутрикавальных масс по всей окружности на большом протяжении. Ни у одного из этих больных, несмотря на перевязанную почечную вену единственно оставшейся почки, не возникла острая почечная недостаточность, что объясняется хорошо развитыми коллатеральными, возникшими вследствие длительного и постепенно нарастающего нарушения внутрикавального транспорта.

Операции при наддиафрагмальном тромбозе выполнялись нами совместно с кардиохирургами. У 4 больных с верхней границей тромба в перикарде после вскрытия последнего первоначально выше тромба вокруг НПВ проводился стягивающий турникет во избежание интраоперационной эмболии. Интраоперационная ревизия установила неоперабельность у 2 из 4 больных с внутриперикардальным тромбозом из-за массивного прорастания внутрикавальных опухолевых масс на всем протяжении

и распространении их в печеночные вены. У 2 пациентов для низведения опухолевого тромба книзу и удаления его через рану НПВ в области устья почечной вены использовался катетер Фоли. Один больной с внутрисердечным тромбозом умер на операционном столе из-за массивной тромбоэмболии, у другого через рану ушка предсердия удалось пальцем сместить тромб в интраперикардальный отдел и осуществить тромбэктомию с помощью катетера Фогарти.

Говоря об операционных методиках, следует подчеркнуть, что операция при опухолевом тромбозе может быть безопасной лишь при хорошем обозрении магистральных сосудов на всем протяжении тромбоза, что диктует необходимость адекватного оперативного доступа.

После операции умерли 9 (9,4%) больных. При оценке отдаленных результатов отмечено, что прогноз в большей степени определяется стадией процесса. При лимфогенных и отдаленных метастазах прогноз неблагоприятный. Из 40 подобных пациентов только 5 прожили более 3 лет, 2 живы более 5 лет: 1 — 12 лет, 2-й с перевязанной нижней поллой и почечной веной после нефрэктомии с сегментарной резекцией НПВ — уже более 25 лет. Из 47 больных с чисто венозной инвазией известна судьба 30: 17 из них прожили более 5 лет, 13 умерли в течение 5 лет от различных причин, но преимущественно из-за прогрессирования основного процесса.

Исходя из приведенных данных, можно заключить, что целесообразность расширенных операций при РП и опухолевом тромбозе НПВ сомнительна у больных с лимфогенными и отдаленными метастазами. Чисто внутрикавальная инвазия при возможности технического исполнения должна подвергаться оперативному лечению.

ОБЯЗАТЕЛЬНА ЛИ АДРЕНАЛЭКТОМИЯ ПРИ НЕФРЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА?

Ю.Г. Аляев, П.С. Блохин, Н.Д. Ахвледиани
Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Введение. Еще в 1969 г. С.С. Robson сформулировал понятие «радикальная нефрэктомия», которое включало предварительное лигирование почечных сосудов, экстрафасциальную нефрэктомию, регионарную лимфаденэктомию, адrenaлэктомию. В последние 10 лет стала подвергаться сомнению обязательность выполнения регионарной лимфаденэкто-

мии, однако большинство авторов все-таки считают это необходимым. Разные мнения существуют о целесообразности адреналэктомии. Наряду с оставшимся положением об обязательности удаления надпочечника возникли предложения по проведению адреналэктомии только у больных с локализацией рака в области верхнего сегмента почки, вблизи от надпочечника, или у пациентов с явным метастатическим поражением последнего.

Цель исследования. Мы поставили перед собой цель обоснованно определить тактику в отношении надпочечника при нефрэктомии по поводу рака и для ответа на этот вопрос решить следующие задачи:

- оценить информативность современных методов обследования дооперационного состояния надпочечника;

- подвергнуть визуальному контролю ипсилатеральный надпочечник во время операции и сопоставить данные с дооперационными суждениями;

- при дооперационной информации о каких-либо изменениях контралатерального надпочечника и отсутствии его явного метастатического поражения определить методику послеоперационного мониторинга, как в ранние, так и в отдаленные сроки;

- провести анализ литературных и собственных данных о частоте местного рецидива, исходящего из не удаленного при нефрэктомии по поводу рака надпочечника;

- установить частоту метастатического поражения надпочечников и частоту прорастания опухоли почки в надпочечник.

Материалы и методы. Современные методы обследования, включающие высокоинформативные мультиспиральную КТ (МСКТ) и МРТ, фиксируют наряду с новообразованиями почки размер и структуру надпочечников, как на стороне опухоли, так и с противоположной стороны. Именно с использованием этих методик резко возросло количество выявляемых аденом и гиперплазий надпочечников.

Среди проанализированных нами мультиспиральных компьютерных и магнитно-резонансных томограмм 329 больных РП, оперированных в клинике с 2002 по 2007 г., различные изменения надпочечников, по заключениям рентгенологов, выявлены у 62 (18,8%) пациентов: гиперплазия — у 11 (3,3%), аденома — у 39 (11,8%), неопластический процесс — у 12 (3,6%). На стороне опухоли надпочечники были изменены у 19 (48,7%), на контралатеральной стороне — у 11 (28,2%), с обеих сторон — у 9 (23%) больных. Интраоперационная ревизия надпочечника осуществлена у всех больных с ипсилатеральными изменениями. При этом у большинства пациентов с заключением «гиперплазия надпочечника» установлено отсутствие патологических изменений, что у части из них доказано морфологи-

чески. Совместный с рентгенологами ретроспективный анализ показал, что основной причиной заключения «гиперплазия надпочечника» были размеры последнего. Эти размеры, как показали наши данные, весьма варьировали и имели индивидуальные особенности. Средние размеры надпочечника в норме по данным МСКТ — 2,7 см. Истинная гиперплазия морфологически установлена у 5 больных с преимущественной локализацией опухоли в области верхнего сегмента. Несмотря на нормальный внешний вид, часть надпочечника приходилось удалять из-за повреждения его нижней поверхности, а удаленная ткань подвергалась морфологическому исследованию. Компьютерное заключение «аденома ипсилатерального надпочечника» было подтверждено интраоперационно и морфологически у 11 из 35 больных. Метастатическое поражение надпочечника на дооперационном этапе установлено у 8 (2,43%) больных. Оно подтверждено морфологами после нефрадреналэктомии на ипсилатеральной стороне у 5 больных. У 1 пациента метастаз в надпочечник не был диагностирован на предоперационном этапе. Прорастание опухолевого узла в надпочечник отмечено у 4 (1,2%) больных.

Ежегодной мультиспиральной КТ были подвергнуты 97 больных при наибольшем сроке наблюдения 5 лет. У пациентов с предоперационными заключениями «гиперплазия» и «аденома надпочечника» динамики не зарегистрировано. Метастаз в контралатеральный надпочечник установлен у 3 больных. Им произведена адреналэктомия.

Осуществление томографии больным, оперированным по поводу РП, позволяет своевременно получить информацию как о зоне лимфооттока, так и о надпочечниках. Мы располагаем опытом оперативного лечения 12 больных с местным рецидивом РП после нефрэктомии. Это пациенты, оперированные в разных лечебных учреждениях за 3—9 лет до констатации у них местного рецидива. Лишь у 1 больного морфологами установлено происхождение рецидива из надпочечника, у всех других причиной местного рецидива были неудаленные ЛУ, оставшиеся после нефрэктомии паранефральная клетчатка (несоблюдение правила экстрафасциальной нефрэктомии) и опухолевые массы в культе почечной вены. Близкие к нашим результаты получены в исследованиях В.Б. Матвеева, А.А. Баранина (2002), А.С. Переверзева (1997), Кучук и соавт. (2002).

Выводы. Таким образом, рутинная адреналэктомия при операции по поводу РП не должна быть облигатной. Удалению следует подвергать надпочечники, измененные по данным предоперационного и макроскопического обследования.

КИСТОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЧКИ

Ю.Г. Аляев, Н.А. Григорьев

*Кафедра урологии, Клиника урологии
ММА им. И.М. Сеченова*

Новообразования почки, имеющие жидкостные включения, нередко создают серьезные проблемы в дооперационной их верификации и выборе лечебной тактики. Это не относится к образованиям, основу которых составляет солидная опухоль с определяемыми жидкостными включениями. Как известно, по классификации Bosniak подобные изменения соответствуют IV классу жидкостных структур, являются проявлением опухолевой природы заболевания и требуют хирургического вмешательства.

Жидкостные образования III и II класса по Bosniak, в которых основу патологического процесса составляет киста, требуют чрезвычайно серьезного подхода и оценки всех возможных данных обследования. К сожалению, на сегодняшний день, несмотря на значительные успехи лучевой диагностики в урологии, не существует диагностических методов, позволяющих полностью исключить злокачественную природу заболевания в подобных наблюдениях. У клинициста всегда будут оставаться сомнения в отношении природы подобных образований, и активная хирургическая тактика обычно превалирует над выжидательной. Это абсолютно оправдано в наблюдениях, где образование расположено на периферии органа и возможно выполнение органосохраняющей операции. Если же результатом операции, в силу локализации образования, может быть только нефрэктомия, то выбор лечебной тактики становится тяжелой задачей.

В трудных диагностических ситуациях, когда есть сомнения в доброкачественности жидкостного образования, мы предлагаем дополнить обследование выполнением кистоскопии. После пункции кисты под УЗ-контролем в ее полость проводится струна-проводник, по которой осуществляется бужирование хода под рентгеновским контролем. Мы завершаем бужирование хода установлением амплатрубки 28—30 Ch, что позволяет свободно отмывать содержимое без повышения давления в полости кисты и свободно проводить различные эндоскопические инструменты.

Из 5 кистоскопий, выполненных в урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова в период с 2003 по 2008 г., в 4 наблюдениях сразу за эндоскопическими находками осуществлены открытые опе-

рации: 2 нефрэктомии, 1 резекция почки, 1 резекция стенок кисты. В 3 случаях гистологически в послеоперационном периоде подтверждена злокачественная природа образований. В наблюдении, где выполнена резекция стенок кисты, интраоперационно исключена злокачественная природа заболевания, а субстратом поиска стали клубок варикозно-расширенных вен на почечной поверхности кисты и геморрагическое ее содержимое. Неверная интерпретация патологического процесса во время кистоскопии связана, по нашему мнению, с недостаточным опытом (это была первая кистоскопия) и техническими погрешностями выполнения (не проведено тщательное отмывание полости кисты от ее содержимого, что затрудняло визуализацию).

В 1 случае в результате кистоскопии исключена злокачественная природа заболевания. Мы отказались от оперативного вмешательства, которое могло быть только нефрэктомией из-за локализации кисты в центре почки. В течение последующих 3 лет наблюдения пациентка здорова, при контрольных обследованиях, включая мультиспиральную КТ, почки без патологических изменений.

Таким образом, современная эндоурологическая техника может с успехом применяться в диагностике жидкостных образований почки, доброкачественность которых находится под сомнением. Кистоскопия, при определенном навыке эндоурологических вмешательств, проста в исполнении и безопасна. Даже если эндоскопическая картина сомнительна и неоднозначна, исследователь получает возможность выполнения прицельной качественной биопсии.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЖИДКОСТНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОЧКИ

Ю.Г. Аляев, Н.А. Григорьев

*Кафедра урологии, Клиника урологии
ММА им. И.М. Сеченова*

Жидкостные образования в почке встречаются достаточно часто. Это целый спектр патологических состояний, к которому можно отнести солитарные и парапелвичальные кисты, поли- и мультикистоз, разнообразные варианты злокачественных заболеваний, таких как кистозная форма ПКР, рак в кисте, рак с кистами. Кроме того, хорошо известно, что содержимое жидкостных образований почки может иметь разнообразный характер и быть геморрагическим, гнойным, плотным высокобелковым.

Нередко приходится сталкиваться с трудной задачей диагностики, а главное выбора метода лечения при необычных, нетипичных жидкостных образованиях почки. Перегородки в кисте, утолщение ее стенок, необычное содержимое кисты, наличие мягкотканых внутрикистозных структур — все это заставляет сомневаться в доброкачественной природе жидкостного образования.

Диагностический поиск в подобных наблюдениях предполагает после ультразвукографии, которая и позволяет выявить «необычность» кисты, выполнение КТ. К сожалению, даже самые современные модели компьютерных томографов, позволяющие проводить мультиспиральную томографию, ограничены в возможностях точной диагностики содержимого кист. Значительно более информативна в этом отношении МРТ, обладающая несравненно большими возможностями межтканевой дифференциации и большим количеством «инструментов» получения и обработки изображений из-за возможности применения разнообразных импульсных последовательностей и режимов. МРТ позволяет не только обнаружить геморрагическое содержимое кисты, но и довольно точно предположить сроки возникновения кровоизлияния по характерным изменениям магнитно-резонансного (МР) сигнала. Не представляет больших трудностей дифференциальная диагностика обычных и нагноившихся кист. Сопоставление результатов различных режимов исследования повышает точность диагностики. В этой связи мы считаем, что МРТ в диагностике содержащих жидкость образований почки является методом выбора и должна применяться если не в первую очередь (принимая во внимание определенные стереотипы обследования и отношение большинства врачей к МРТ как к методу второй очереди диагностики), то как метод, дополняющий данные КТ.

Следует отметить, что для большинства клиницистов компьютерные томограммы, особенно современные, с возможностями трехмерных построений, привычнее и удобнее в интерпретации, чем МР-томограммы. Но современные МР-томографы также позволяют строить трехмерные модели органов, мочевых путей, сосудов с возможностями вращений этих моделей и оценки их с различных ракурсов. Отсутствие этих данных у клиницистов говорит не о недостатках МРТ, а о недостаточном контакте со специалистами по лучевой диагностике и недопонимании ими важности визуальной информации для уролога. Врачи-урологи же часто довольствуются лишь письменным заключением о результатах исследования и не стремятся к пониманию принципов получения томографических изображений на основе явления ядерного магнитного резонанса.

Нельзя не отметить то, что, несмотря на свои высокие диагностические возможности, МРТ не позволяет однозначно исключить злокачественную природу заболеваний и не может заменить внимательного и грамотного клинического подхода к трудным диагностическим ситуациям, основу которого составляют знания и опыт. Можно уверенно говорить, что среди всех современных интраскопических методов диагностики при жидкостных образованиях почки МРТ дает наиболее полный спектр знаний в отношении природы и содержимого кист.

ДВУСТОРОННИЙ РАК ПОЧЕК

Ю.Г. Аляев, З.Г. Григорян, А.А. Левко

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

В последние годы в связи с кардинальным улучшением диагностических возможностей наблюдается значительный рост выявляемости двустороннего РП. Среди 1430 больных с опухолью почки, наблюдавшихся в клинике урологии ММА им. И.М. Сеченова в период с 1973 по 2006 г., двусторонние новообразования выявлены у 117 (8,2%) пациентов, при этом у 81 (5,7%) диагностирован двусторонний РП, из них у 51 (3,6%) — синхронный рак, у 30 (2,1%) — асинхронный.

Двусторонний РП является абсолютным показанием к выполнению органосохраняющей операции (ОСО). Сторона первоначального вмешательства определяется индивидуально с учетом клинических проявлений заболевания и местных характеристик опухоли. При выраженных клинических проявлениях первоначальное оперативное пособие следует проводить на стороне большего поражения. В остальных случаях лечение целесообразно начинать со стороны более благоприятной для выполнения ОСО, которая определяется не стадией опухоли, а размерами, локализацией, направлением роста и числом опухолевых узлов.

По нашим данным, из 51 больного двусторонним синхронным РП оперированы с обеих сторон 40, с одной стороны — 5, не оперированы — 6 пациентов (по причине наличия соматических противопоказаний — 2, отказались — 2, в связи с неоперабельным двусторонним поражением — 1, ввиду множественных метастазов — 1). Из 40 больных с двусторонним синхронным РП, оперированных с обеих сторон, у 24 в первую очередь оперирована более благоприятная сторона, у 16 — менее благоприятная; из 5 пациентов, оперированных с одной стороны, у 4 первоначально оперирована менее

и у 1 — более благоприятная сторона. Выполнение одномоментного пособия на обеих почках считается крайне травматичным и нецелесообразным. Наиболее предпочтительными при двустороннем синхронном РП являются ОСО *in situ* с обеих сторон. При этом в отличие от ОСО, проводимых по избирательным показаниям, при двустороннем РП правомочно также осуществление энуклеорезекции образования с удалением 0,5 см прилежащей ткани почки и энуклеации опухолевого узла. Среди 40 больных, оперированных с обеих сторон, подобная тактика применена у 22. Из них у 16 пациентов выполнена двусторонняя резекция почек, а у 6 — резекция одной почки и энуклеорезекция или энуклеация опухолевого узла из другой. При невозможности проведения двусторонних ОСО следует во что бы то ни стало осуществить последнюю с одной стороны (желательно первоначальную, в целях профилактики острой почечной недостаточности в ближайшем послеоперационном периоде) и нефрэктомия — с другой. У 18 больных проведена нефрэктомия с одной стороны и ОСО — с другой.

Среди больных асинхронным раком ($n=30$) ранее в сроки от 1 до 22 лет 27 произведена нефрэктомия, 3 — резекция почки с опухолью. Оперированы 27 из 30 пациентов: резекция почки с опухолью выполнена у 18, энуклеорезекция — у 5, энуклеация опухолевого узла — у 3, нефрэктомия — у 1. В связи с выявленными множественными метастазами ($n=1$), мультифокальными опухолевыми узлами и отсутствием их роста в динамике ($n=2$), операции на противоположной почке не проводились 3 больным. В случае невозможности технического выполнения ОСО у больных с опухолью единственной почки, особенно сопровождающейся выраженной клинической симптоматикой, показана эмболизация ветвей почечной артерии, питающих опухоль. Подобная тактика применена нами в 2 наблюдениях.

При анализе отдаленных результатов лечения 81 больного двусторонним РП местный рецидив после резекции почки отмечен у 4 (4,9%) пациентов, среди которых у 2 имел место синхронный рак и у 2 — асинхронный. Кровотечение после резекции почки зафиксировано у 5 (3,5%) больных и развилось у 4 в течение 1 сут и у 1 — через 12 дней после ОСО. У 6 (4,2%) больных раком единственной почки возникла острая почечная недостаточность, что привело к летальному исходу у 4 из них, несмотря на проводимый гемодиализ. Формирование мочевого свища после резекции почки отмечено у 5 (3,5%) пациентов. При анализе отдаленных результатов лечения мы регистрировали наблюдаемые (без учета конкретных причин смерти) и скорректированные данные выживаемости и летальности от

прогрессирования рака. При контрольных обследованиях отдаленные метастазы обнаружены у 28 больных, 24 из них умерли от метастатического поражения различных органов. Преобладало метастатическое поражение легких (57,1%) и печени (17,9%). Из 6 неоперированных больных двусторонним синхронным РП 5 пациентов погибли в сроки до 2 лет после выявления заболевания; 1 жив в течение года наблюдения. При двустороннем синхронном РП показатель общей 5-летней выживаемости составил 62,7%, скорректированной — 68,6%, при двустороннем асинхронном раке — 53,3 и 60,0% соответственно.

Таким образом, как показывает наш опыт, при двустороннем РП только активная хирургическая тактика с широким использованием ОСО позволяет добиться продления жизни больных, а в ряде случаев — излечения. Наши наблюдения свидетельствуют о том, что двусторонний асинхронный РП агрессивнее синхронного (у большинства больных отмечалась умеренная и низкая степень дифференцировки раковых клеток). Клиническое течение асинхронного рака сопровождалось более выраженной интоксикацией, а оперативное лечение было сопряжено со значительными техническими трудностями вследствие выраженных инфильтративных изменений окружающих тканей. Несмотря на это, выявление рака в единственной оставшейся почке не должно быть причиной отказа от оперативного лечения, так как только активная хирургическая тактика у этой категории больных позволяет добиться благоприятных результатов лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЬЮ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ

Ю.Г. Аляев, З.Г. Григорян, А.А. Левко

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Проведен анализ данных обследования и лечения 1430 больных с опухолью почки, находившихся в Клинике урологии ММА им. И.М. Сеченова в период с 1973 по 2006 г.

Опухоль единственной почки выявлена у 56 (3,9%) больных. Асинхронный рак единственной почки обнаружен у 27 (48,2%) пациентов, т.е. которым ранее в сроки от 1 до 22 лет была проведена нефрэктомия, при возникновении новообразования в противоположной почке подверглись операции: резекция почки с опухолью выполнена у 15 больных (из них у 1 — повторная резекция в связи

с рецидивом опухоли), энуклеорезекция — у 5, энуклеация опухолевого узла — у 3, нефрэктомия — у 1. В связи с выявленными множественными метастазами ($n=1$) больной, мультифокальными опухолевыми узлами и отсутствием их роста в динамике ($n=2$), оставшимся 3 больным операции на противоположной почке не проводились. Показатель общей 5-летней выживаемости составил 59,2%, скорректированной — 66,7%.

Рак врожденно единственной почки установлен у 3 больных, по поводу которого им всем произведена резекция. Один пациент скончался через 1,5 года от множественных метастазов в легкие, двое других живы в течение 5 лет наблюдения.

Рак единственной почки при удалении противоположной по поводу неонкологического заболевания отмечен у 9 больных, у 5 почка удалена ранее вследствие калькулезного пионефроза, у 3 — из-за стеноза лоханочно-мочеточникового сегмента, терминального гидронефроза и у 1 — в связи с гипоплазией. В 6 наблюдениях произведена резекция почки с опухолью, в 2 — энуклеорезекция, в 1 — энуклеация опухолевого узла. Из этих пациентов 6 были живы в течение 5 лет наблюдения, 1 больной скончался в ближайшем послеоперационном периоде от полиорганной недостаточности, 2 умерли через 2 и 3 года по причине прогрессирования опухолевого процесса.

Доброкачественная опухоль единственной почки выявлена нами у 4 больных. У 1 пациента диагностирована мультифокальная асинхронная ангиомиолипома, у 2 — асинхронная онкоцитома единственной почки после контралатеральной нефрэктомии по поводу рака. У 1 больной в возрасте 18 лет имела место ангиомиолипома врожденно единственной почки размерами до 8,5 см, по поводу которой выполнена резекция органа. Пациентка находится под динамическим наблюдением в течение 4 лет, функция резецированной почки хорошая.

В группе больных с опухолью единственной почки в связи со схожими особенностями лечебно-диагностических подходов нами также был проведен анализ у пациентов с новообразованиями сращенных и перекрестно-дистопированных почек. Опухоль аномалийно-сросшейся почки мы наблюдали у 13 больных. Преобладали пациенты с опухолью подковообразной почки. У 3 больных выявлена опухоль галетообразной (2) и L-образной (1) почки и у 10 — опухоль подковообразной почки, причем у 8 из них имела место опухоль паренхимы, а у 2 — новообразование лоханки. Перекрестная дистопия почек сопровождается аномалийным кровоснабжением, строением чашечно-лоханочной системы, нетипичными топографо-анатомическими взаимоотношениями почки, ее сосудов и экстраренальных мочевых путей как между собой, так и с окружающими

структурами, что создает значительные трудности при выполнении органосохраняющей операции по поводу опухоли, абсолютно показанной этим больным. В связи с этим для предотвращения осложнений в ходе операции и в ближайшем послеоперационном периоде при опухоли перекрестно-дистопированной почки необходимо получение максимальной информации об особенностях анатомического строения и характере патологического процесса путем применения самых современных методов диагностики как на дооперационном этапе, так и интраоперационно. Двум больным раком галетообразной почки произведены резекция органа и энуклеация опухолевого узла соответственно, пациенту с аденомой L-почки — резекция в пределах здоровых тканей. У 8 пациентов опухолью паренхимы подковообразной почки выполнены: геминефрэктомия (5), резекция правой половины (2) и резекция перешейка (1) с опухолью. Интересно, что у 6 больных опухоль локализовалась в правой половине подковообразной почки, у 1 — в левой и у 1 — имела место опухоль перешейка. У 2 пациентов выявлен переходноклеточный рак лоханки одной из половин подковообразной почки. В обоих наблюдениях произведены геминефруретерэктомия и резекция мочевого пузыря с соответствующим устьем мочеточника. Среди 13 больных 9 были живы в течение 5 лет наблюдения (среди них 1 с аденомой L-образной почки), 1 пациентка скончалась в ближайшем послеоперационном периоде от полиорганной недостаточности, 3 — в сроки до 3 лет от прогрессирования опухолевого процесса. В целом у больных раком единственной почки (с учетом пациентов со сросшейся почкой) показатель общей 5-летней выживаемости составил 62,7%, скорректированной — 66,7%. Показатель общей 5-летней выживаемости при раке единственной почки за исключением больных асинхронным раком составил 66,7%, скорректированной — 75,0%.

В настоящее время в связи с внедрением современных технологий в урологическую практику улучшилось диагностирование опухолей единственной почки. Выявление подобных образований не должно быть причиной отказа от оперативного лечения, так как только применение активной хирургической тактики у этой категории больных позволяет добиться продления их жизни, а в ряде случаев — излечения. При доброкачественных образованиях единственной почки своевременное оперативное пособие при наличии показаний позволяет избежать серьезных осложнений. При органосохраняющих операциях на единственной почке мы стремимся выполнить пособие без перекрытия почечного кровотока или при минимальном времени тепловой ишемии для профилактики острой почечной недостаточности в послеоперационном периоде.

РОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

С.С. Андреев, И.В. Пикалов,
В.В. Савич, К.В. Удалов
МУЗ ГКБ №1, Новосибирск

Для больных с онкологическими заболеваниями характерна высокая предрасположенность к развитию тромбозов. Хирургическое вмешательство, само по себе создающее риск развития венозного тромбоза, в сочетании с онкологическим процессом способствует увеличению частоты послеоперационных тромбозов. Высокий риск развития тромбозов и тромбозов требует применения различных методов профилактики этих осложнений.

С этой целью нами были обследованы пациенты с подтвержденным диагнозом РП, которые имели различные стадии опухолевого процесса — от T1N0M0 до T3N1M0. В 1-ю группу были включены 18 пациентов, которым проводилась антитромботическая профилактика в послеоперационном периоде низкомолекулярными гепаринами (НГМ). Группу контроля составили 20 здоровых доноров, группу сравнения — 15 больных, которым не проводилась специфическая антитромботическая послеоперационная профилактика.

Таблица 1. *Уровень РФМК и концентрация фибриногена*

Показатель	Больные (n=38)	Здоровые (n=20)
Фибриноген, г/л	5,2±0,7	2,8±0,5
РФМК, 10 ⁻³ г/л	17,9±1,0	3,5±0,3

Таблица 2. *Динамика уровня фибриногена (p < 0,05)*

Группа	До операции	Сразу после операции	Сутки после операции	На 7-е сутки	На 10-е сутки
1-я	5,2±0,7	5,8±0,7	5,9±0,6	4,9±0,6	3,9±0,5
2-я	5,2±0,7	5,7±0,9	5,7±0,5	5,1±0,7	4,5±0,7

Таблица 3. *Динамика уровня РФМК (p < 0,05)*

Группа	До операции	Сразу после операции	Сутки после операции	На 7-е сутки	На 10-е сутки
1-я	17,9±1,0	22,1±0,8	22,9±0,9	19,1±0,4	15,6±0,5
2-я	17,9±1,0	22,3±0,6	23,0±0,5	20,2±0,6	17,0±0,8

Мы сравнили уровень одного из маркеров тромбинемии — РФМК (растворимые фибрин-мономерные комплексы) и концентрацию фибриногена ($p < 0,05$) — табл. 1.

Данные табл. 1 указывают на выраженную гиперфибриногемию и повышение уровня РФМК, что свидетельствует о значительной активации системы коагуляции.

Пациенты 1-й группы получали НГМ (фраксипарин) в дозе 0,3 мг под кожу живота за 12 ч до операции и далее в той же дозе 1 раз в сутки в течение 10 дней. У 2-й группы проводилась только неспецифическая профилактика — компрессионные чулки. Обследование этих больных проходило в динамике: день до операции, день сразу после нее, сутки после операции, 7—10-е сутки после операции (табл. 2).

В раннем послеоперационном периоде отмечается повышение концентрации фибриногена, а затем его снижение. У пациентов, получавших НГМ, этот показатель вернулся к норме, у больных 2-й группы он оставался выше (табл. 3).

При сравнении динамики тромбинемии наблюдается в начале послеоперационного периода повышение уровня РФМК в обеих группах. Затем в 1-й группе отмечается более выраженное снижение РФМК, значения которого тем не менее в общем выше контрольных на 10-е сутки.

Кровоточивость была сравнима в обеих группах; тенденции к статистически достоверной разнице по результатам некоторых лабораторных показателей и объема интраоперационной геморрагии выявлено не было.

Таким образом, больные РП имеют исходно высокий риск развития гиперфибриногемии и тромбинемии. Оперативное вмешательство повышает уровень вышеуказанных маркеров гемокоагуляции, в связи с чем увеличивается риск тромботических проявлений. В связи с этим необходимо проведение профилактических мероприятий, направленных на предотвращение данных осложнений.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

С.С. Андреев, И.В. Пикалов,
В.В. Савич, К.В. Удалов
МУЗ ГKB №1, Новосибирск

Оценка активности системы гемостаза при РП представляется нам весьма важной клинической и исследовательской задачей. Целью нашей работы являлось изучение количественного содержания плазменных маркеров активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в процессе опухолевого роста и метастазирования, а также поиск применения этих данных в диагностических, лечебных и прогностических целях.

Нами были обследованы 34 пациента с подтвержденным диагнозом РП в возрасте от 43 до 78 лет. Больные имели различные стадии опухолевого процесса — от T1N0M0 до T4N1M1. Группу контроля составили 24 донора. У всех пациентов было выполнено исследование сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционных звеньев системы гемостаза. Проводились тесты, подтверждающие активность тромбоцитов (4-пластиночный фактор и β -тромбоглобулин), а также рутинные клоттинговые исследования: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), тромбиновый индекс и фибриноген. Определялись маркеры тромбинемии — растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) в плазме фенантролиновым тестом и комплекс тромбин—антитромбин III (ТАТ), а также свидетели активации фибринолиза — тканевой активатор плазминогена (ТАП) и Д-димер (см. таблицу).

Как видно из таблицы, количество кровяных пластинок не имело достоверных отличий от контрольной группы. Тромбоцитарное звено гемостаза характеризовалось выраженной активацией, а содержание β -тромбоглобулина и 4-пластиночного фактора было увеличено в 2,5 и 2,1 раза соответственно. Определялась выраженная гиперкоагуляция по АПТВ, тромбиновому индексу и гиперфибриногемии, уровень молекулярных маркеров тромбинемии — РФМК в плазме был повышен в 5,1 раза, ТАТ — в 4,4 раза, что свидетельствует о значительной активации системы гемокоагуляции. Число маркеров активации фибринолиза — тканевого активатора плазминогена и Д-димера было увеличено соответственно в 4,1 и 3,9 раза, что подтверждает выраженную активацию системы фибринолиза. Изменения в системе гемостаза в большинстве случаев имели корреляцию с активностью опухолевого процесса.

Показатели системы гемостаза при РП ($X \pm m$)

Показатель	Группа больных	Группа контроля
Число тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$	301,6 \pm 17,4	281,0 \pm 15,3
β -тромбоглобулин, нг/мл	94,4 \pm 5,0*	37,3 \pm 3,3
4-пластиночный фактор, МЕ/мл	15,4 \pm 2,2*	7,2 \pm 0,8
АПТВ, с	29,8 \pm 1,6	32,6 \pm 1,7
Тромбиновый индекс, %	126,5 \pm 4,9*	102,3 \pm 3,6
Фибриноген, г/л	5,2 \pm 0,7*	2,8 \pm 0,5
РФМК в плазме, $\times 10^{-2}$ г/л	17,9 \pm 1,0*	3,5 \pm 0,3
ТАП, мкг/л	6,5 \pm 0,4*	1,5 \pm 0,1
Д-димер	1518,0 \pm 34,8*	380,6 \pm 12,1

* Достоверность результатов при уровне значимости $p < 0,05$.

Таким образом, наши исследования показали, что количественное определение маркеров активации гемостаза и фибринолиза может служить важным критерием оценки выраженности опухолевого процесса, а также иметь большое значение в оценке прогноза и исхода заболевания. Больные РП относятся к категории высокого риска возникновения венозного тромбоза.

МУЛЬТИФОКАЛЬНОСТЬ ПОЧЕЧНО-КЛЕТЧНОГО РАКА: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

И.М. Антонян, Д.В. Шукин,
Ю.А. Илюхин, А.В. Шусь, В.В. Мегера
Харьковская МАПО, Украина

Введение. Мультифокальность ПКР представляет собой один из основных факторов, определяющих возможность локального рецидива после органосохраняющей хирургии. Однако истинная распространенность мультифокальности еще не ясна, также объективно не доказано существование четких корреляций между мультифокальностью и клинико-морфологическими характеристиками первичной опухоли.

Материалы и методы. Исследование состояло из проспективной и ретроспективной частей. Проспективно были изучены 218 пациентов после нефрэктомии по поводу опухоли. При этом использовались поперечные срезы удаленной почки с длиной шага 5

Таблица 1. Параметры опухолей

Показатель	без мультифокальности (n=1242)	Пациенты с мультифокальностью и сателлитными очагами рака (n=28)
Средний размер опухолей, см	7,4	7,3
T-стадия опухоли		
T1a	128 (10,3%)	2 (7,1%)
T1b	268 (21,6%)	9 (32,1%)
T2	135 (10,9%)	4 (14,3%)
T3a	422 (34,0%)	7 (25%)
T3b	83 (6,7%)	2 (7,1%)
T3в+Т3а	114 (9,2%)	3 (10,7%)
T4	87 (7,0%)	1 (3,7%)
N+ и/или M+	150 (12,1%)	4 (14,3%)
Микроваскулярная инвазия	96 (58,3%)	17 (60,7%)

мм. Ретроспективно оценены гистологические заключения и отдаленные результаты лечения 274 пациентов, подвергшихся органосохраняющей хирургии, и 778 больных, которым была выполнена радикальная нефрэктомия по поводу ПКР. Сравнительный статистический анализ проведен между пациентами без и с мультифокальностью рака в плане отдаленной выживаемости и прогрессии заболевания. Прогностическое значение некоторых клиникo-морфологических параметров исследовалось с помощью мультивариантного статистического анализа посредством логической регрессионной модели.

Результаты. В нашем исследовании частота мультифокальности была ниже, чем указывается в мировой статистике, и составляла 3,7% при проспективном изучении 218 препаратов и 2,2% — при совместном анализе проспективных и ретроспективных данных (n=1270). Параметры опухолей представлены в табл. 1.

Выявление сателлитных очагов рака было возможным на дооперационном этапе только в 28% случаев, что объясняется небольшим размером этих

опухолей. Средний диаметр основной опухоли составлял 73,3 мм (в 2 случаях он был менее 30 мм), средний размер сателлитных очагов не превышал 16 мм, а расстояние от основного новообразования до сателлитного более чем в 80% наблюдений было выше 10 мм (у 14,3% пациентов это расстояние составляло 1—2 мм). Интрапаренхимная локализация дополнительных опухолей отмечалась в 3 (10,7%) из 28 наблюдений. В 60,7% случаев мультифокальности присутствовал только 1 сателлитный очаг. Совпадение гистологической картины основной и сателлитной опухолей отмечено в 87,5 и 70% наблюдений, соответственно, в проспективной и в ретроспективной работах. Мы не выявили преобладания среди мультифокальных опухолей билатерального поражения, что, возможно, обусловлено небольшими сроками наблюдения за пациентами.

Проспективная работа продемонстрировала преобладание при мультифокальности таких факторов, как высокая стадия, большие размеры опухоли, наличие метастазов и васкулярной инвазии на макро- и/или микроскопическом уровне, однако мультивариантный анализ, проведенный на основе данных проспективного и ретроспективного исследований, не выявил прогностически значимых параметров среди изученных признаков (табл. 2).

Анализ выживаемости всех 28 пациентов с мультифокальностью ПКР показал, что она статистически не отличалась от таковой в группе сравнения. Средний интервал между операцией и последним контрольным посещением или смертью насчитывал 37,3 мес. Канцерспецифическая 1-летняя выживаемость во всей серии составила 85,7%, а 3-летняя — 72,2%. При исключении из анализа пациентов с выявленными до операции метастазами показатели 1-летней и 3-летней выживаемости достигали 100 и 94,4% соответственно. Свободная от болезни выживаемость в этой подгруппе на протяжении 1 года и 3 лет составила соответственно 95,8 и 88,8%.

Таблица 2. Факторы и их оценка

Показатель	P (логическая регрессионная модель)
Возраст	0,61
Пол	0,57
Абсолютный размер опухоли	0,30
Стадия опухоли (T1—T2 по отношению к T3—T4)	0,53
Микроскопическая венозная инвазия	0,14
Гистологическая градация опухоли	0,41
Присутствие региональных или отдаленных метастазов	0,44
Билатеральность опухолевого процесса	0,25

Наиболее благоприятные результаты получены в группе органосохраняющей хирургии мультифокальных опухолей (1-летняя и 3-летняя канцерспецифическая выживаемость — 100%).

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ ПРИ РАКЕ

**В.Г. Аристархов, А.В. Петряев,
А.Ф. Джабаров**

Рязанский государственный медицинский университет, Тульская областная больница

Цель исследования. Проанализировать характер и частоту осложнений после различных видов резекции почки при ПКР.

Материалы и методы. В период с 1994 по 2007 г. выполнено 56 резекций почки при раке ее паренхимы. Абсолютные показания к резекции почки были у 11 (19,6%), относительные — у 18 (32,1%), элективные — у 27 (48,3%) больных. Среди пациентов оперированных по абсолютным показаниям, у 4 (36,4%) выявлен двусторонний синхронный РП (2 больным одномоментно выполнена резекция почки с одной стороны и нефрэктомия — с другой, 2 — последовательно резекция почки и нефрэктомия), у 3 (27,2%) — двусторонний асинхронный РП (все больные поступили по поводу рака единственно оставшейся почки, контралатеральная почка удалена по поводу рака 3—7 лет назад), у 4 (36,4%) — рак единственной почки (противоположная удалена по поводу неонкологического процесса). Распределение по стадиям: категория Т расценена как Т1 у 87,5%, Т2 — у 3,6%, Т3а — у 8,9% пациентов, категории N+ и M1 одинаково — у 1 (1,8%) больного. Опухоль локализовалась в верхнем сегменте у 28,6% пациентов, в нижнем — у 42,8%, в центральных сегментах — у 28,6% пациентов. Размеры опухоли: до 4 см — 64,3%, 4—7 см — 30,3%, свыше 7 см — 5,4% пациентов. По виду органосохраняющей операции (ОСО): плоскостная резекция выполнена у 30 (53,6%), клиновидная резекция у 22 (39,3%), резекция-энуклеация — у 4 (7,1%) человек. ОСО осуществляли из срединного или косога лапаротомного доступа. У пациентов без явлений хронической почечной недостаточности (ХПН) резекцию органа производили с предварительным пережатием почечных сосудов, время ишемии не превысило 14 мин. Гемостаз осуществляли наложением различных гемостатических швов на паренхиму почки.

Результаты. Осложнения раннего послеоперационного периода возникли после 7 (12,5%) опера-

ций, повторная операция потребовалась в 2 (3,5%) случаях. После плоскостной резекции осложнения отмечены у 6 (85,7%) пациентов, после клиновидной резекции — у 1 (14,3%) больного, после резекции-энуклеации осложнений не было. Послеоперационная летальность составила 1,78% (1 больной умер на 3-и сутки от инфаркта головного мозга на фоне тяжелой сопутствующей патологии). Мочевые свищи развились у 2 (3,57%) пациентов, после консервативной терапии оба свища закрылись. Кровотечение из оперированной почки зафиксировано у 5 (8,9%) человек, у 2 (3,57%) потребовалась повторная операция (почка была сохранена в обоих случаях), остальным пациентам проведено пункционное дренирование паранефральной гематомы. В позднем послеоперационном периоде у 1 (1,78%) больного через 2 мес после ОСО появилось гнойное воспаление резецированной почки, потребовавшее нефрэктомии. Местный рецидив РП развился у 1 больного через 26 мес после плоскостной резекции нижнего сегмента почки по поводу рака в стадии T2N0M0 (при гистологическом исследовании обнаружены опухолевые комплексы по краю резекции), произведена нефрэктомия. Прогрессирования ХПН, потребовавшего проведения программного гемодиализа, не отмечено.

Выводы. Относительно небольшой процент осложнений и хорошие функциональные результаты после резекций почки свидетельствуют об их целесообразности и оправданности при опухолях почечной паренхимы.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

**В.Г. Аристархов, А.В. Петряев,
А.Ф. Джабаров**

Рязанский государственный медицинский университет; Тульская областная больница

Цель исследования. Оценка отдаленных результатов органосохраняющего лечения при РП.

Материалы и методы. В период с 1994 по 2007 г. 56 больным выполнены органосохраняющие операции (ОСО) при РП. Абсолютные показания к ОСО были у 11 (19,6%), относительные — у 18 (32,1%), элективные — у 27 (48,3%) больных. Среди пациентов, оперированных по абсолютным показаниям, у 4 (36,4%) выявлен двусторонний синхронный РП (2 больным одномоментно выполнены резекция почки с одной стороны и нефрэкто-

мия — с другой, 2 — последовательно резекция почки и нефрэктомия), у 3 (27,2%) — двусторонний асинхронный РП (все больные поступили по поводу рака единственно оставшейся почки, контралатеральная почка удалена по поводу рака 3—7 лет назад), у 4 (36,4%) — рак единственной почки (противоположная удалена по поводу неонкологического процесса). Распределение по стадиям: категория Т расценена как Т1 у 87,5%, Т2 — у 3,6%, Т3а — у 8,9% пациентов, категории N+ и M1 одинаково — у 1(1,8%) больного. Опухоль локализовалась в верхнем сегменте у 28,6%, в нижнем — у 42,8%, в центральных сегментах — у 28,6% больных. Размер опухоли: до 4 см — 64,3%, 4—7 см — 30,3%, свыше 7 см — 5,4% пациентов. По виду ОСО: плоскостная резекция выполнена у 30 (53,6%), клиновидная резекция — у 22 (39,3%), энуклеация опухоли — у 4 (7,1%) человек.

Результаты. В течение периода наблюдения местный рецидив выявлен у 1 (1,8%) больного через 26 мес после плоскостной резекции нижнего сегмента левой почки по поводу рака в стадии T2N0M0 (при гистологическом исследовании обнаружены опухолевые комплексы по краю резекции), произведена нефрэктомия. Всего умерли 2 больных: 1 — с двусторонним синхронным РП от прогрессирования процесса через 33 мес от начала лечения (последовательно произведена сначала нефрэктомия, затем резекция почки), 2-й — от инфаркта мозга в раннем послеоперационном периоде. Специфическая и безрецидивная 5-летняя выживаемость всей группы больных РП, подвергнутых ОСО, составили 98,2 и 96,4% соответственно (при одностороннем поражении — 100 и 97,9%).

Выводы. Хорошие отдаленные результаты еще раз убеждают в том, что ОСО являются эффективным методом лечения при РП. Соблюдение всех принципов органосохраняющего лечения позволяет добиться высоких функциональных результатов, не снижая показателей выживаемости.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОРАЖЕННОЙ ПОЧКИ ПРИ НЕФРОБЛАСТОМЕ

Д.И. Бегун, И.В. Бегун

*Белорусский государственный медицинский университет;
Республиканский научно-практический центр детской
гематологии и онкологии; Кафедра лучевой
диагностики БелМАПО, Республика Беларусь*

Предполагается, что ангиогенез опухоли коррелирует с ее агрессивностью. Количественное выражение гемодинамического обеспечения пораженного органа на макроуровне может отражать процессы ангиогенеза. Описание и формализация при помощи математического аппарата, а также прогнозирование направленности патофизиологических процессов, определяющих гемодинамическое обеспечение пораженной почки у больных нефробластомой, стали целью настоящего исследования.

Проанализированы данные комплексного УЗИ исходно до начала предоперационной ХТ у 44 больных в возрасте от 1 мес до 12 лет обоего пола с нефробластомой при I—IV стадиях заболевания.

УЗИ проводили с помощью системы Logiq 500 фирмы General Electric MS. Использовали секторные и конвексные электронные датчики частотой 2,5—5 МГц, позволяющие выполнять сканирование в дуплексном и триплексном режимах. Объем пораженной почки вычисляли по формуле: $a \times b \times c \times 0,523 \text{ см}^3$, где a — длина (см), b — ширина (см), c — толщина (см). Индекс резистентности для главной почечной артерии определяли общепринятым методом по формуле: $IR = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$, где V_{\max} — максимальная систолическая скорость кровотока, V_{\min} — конечная диастолическая скорость кровотока по главной почечной артерии пораженной почки. Эхокардиографически устанавливали индексы насосной и сократительной функции левого желудочка сердца. Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). При построении модели гемодинамического обеспечения пораженного органа применяли множественный регрессионный анализ.

Для характеристики гемодинамического обеспечения пораженной почки при нефробластоме исследовались зависимости величин ряда показателей центрального и регионарного звеньев кровообращения. Результаты корреляционного анализа позволили установить существенные связи между зависимой и независимыми переменными при отсутствии таковых внутри выборки независимых переменных. Это дало возможность провести регрессионный анализ на базе полученных выборочных данных и построить регрессионную модель с оценкой ее статистической значимости. В качестве значимых показателей центрального звена гемодинамического обеспечения методом пошагового анализа были выбраны: ударный объем сердца (УО) и систолическое артериальное давление ($AD_{\text{сис}}$). В качестве информативных показателей регионарного значения — объем опухоли и резистентность

дистального циркуляторного русла бассейна главной питающей артерии пораженного органа. Математическая модель, описывающая связь между зависимой переменной Y (фракция УО сердца для пораженной почки) и независимыми переменными (X_1 — УО сердца, X_2 — объем опухоли, X_3 — АД_{сист.}, X_4 — резистентность дистального циркуляторного русла бассейна главной питающей артерии пораженного органа) с учетом коэффициентов линейного уравнения множественной регрессии, выглядит следующим образом:

$Y = 0,075 \times X_1 + 0,0013 \times X_2 - 0,076 \times X_3 - 1,62 \times X_4 + 11,37$; критерий Фишера $F=18,6$; $p=0,0000$.

Получена высокая мера информативности сравниваемых признаков, вошедших в уравнение регрессии ($F=18,6$; $p=0,0000$). Информационная модель охватывает 67,5% случаев ($R^2=0,675$), включенных в исследование. Степень влияния рассматриваемых факторов на гемодинамическое обеспечение пораженной почки следующая: $X_1=21,3\%$, $X_2=13,2\%$, $X_3=9,1\%$, $X_4=23,9\%$. Оставшиеся 32,5%, вероятно, составляют гуморальные факторы регуляции сосудистого тонуса опухоли и другие, выразить которые математически на данном этапе не представляется возможным.

Таким образом, установлено, что взаимоотношения показателей центральной и регионарной гемодинамик при нефробластоме позволяют построить статистически значимую многокомпонентную математическую модель гемодинамического обеспечения пораженного органа. Гемодинамическое обеспечение пораженной почки при нефробластоме описывается статистически значимой математической моделью, учитывающей работу сердца (УО, АД_{сист.}), объем опухоли и резистентность циркуляторного русла бассейна главной почечной артерии. Суммарная информационная способность предлагаемой модели составляет 83%. Множественный регрессионный анализ лишь при наличии значимой и полной для построения математической модели информации позволил определить уравнение, описывающее гемодинамическое обеспечение нефробластомы на этапе предтерапевтической первичной диагностики.

Модель позволяет экстраполировать данные фракции сердечного выброса для пораженной почки конкретного пациента с нефробластомой в условиях, когда определить объемный кровоток по главной почечной артерии в силу методических причин не представляется возможным.

ТЕХНОЛОГИЯ РАСЧЕТА ИНДЕКСА ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ НЕФРОБЛАСТОМЫ

И.В. Бегун¹, В.В. Кулага², С.В. Спиридонов²

¹Республиканский научно-практический центр детской онкологии и гематологии; ¹Кафедра лучевой диагностики БелМАПО; ²Объединенный институт проблем информатики, Минск, Республика Беларусь

Инструментальная дифференциальная диагностика к моменту постановки морфологического диагноза солидного новообразования, в том числе и нефробластомы, базируется на комплексной оценке информации визуализирующих методов в терминах, приемлемых для клиницистов-онкологов. Помимо оценки эхоструктурных и объемных характеристик ультразвуковых (УЗ-) изображений опухоли в режимах серой шкалы, цветового доплеровского картирования нами была использована компьютерная обработка цифровых изображений опухоли в режиме энергетического доплеровского картирования (ЭДК). Для количественной оценки характера васкуляризации нефробластомы использовался индекс Color Pixel Density (CPD) — отношение общей площади кровотока (цветовой области) к общей площади стандартно выделенного участка опухоли.

Расчет индекса васкуляризации опухоли проводился при помощи адаптированной специальной компьютерной программы для оценки васкуляризации пораженных тканей (разработана авторами данной работы в рамках проекта МНТЦ — В736).

Для получения величины индекса на исходном изображении (рис. 1) находили области кровотока, ограниченные контуром опухоли или площадью стандартно выделенного участка опухоли (на изображении они отмечены монохромной цветовой картой для ЭДК), отфильтровывали их от остальных пикселей.

При открытии сохраненной эхограммы программа при помощи предварительно обученной нейронной сети автоматически распознает режим работы УЗ-аппарата, его настройки, масштабный коэффициент и производит привязку к эталонной шкале соответствующего режима, находящейся на УЗ-изображении. Значения настроек диагностического аппарата выводятся на панели входных параметров и контролируются врачом-исследователем. В случае необходимости, например при ошибочном распознавании, параметры могут быть отредактированы в ручном режиме. Для начала обработки врач (оператор) при помощи мыши выделяет интересую-

щую его область и запускает режим обработки, нажав соответствующую кнопку на панели управления режимами. После окончания обработки результаты выводятся на соответствующей панели выходных параметров (рис. 2).

Обработаны диагностические УЗ-изображения опухоли 16 больных нефробластомой в возрасте от 1 года до 9 лет с установленными I—IV стадиями заболевания на этапах первичной диагностики и к моменту окончания предоперационной ХТ. Результатом обработки явилось получение функционального признака — индекса васкуляризации на этапе диагностики и посттерапевтических изменений нефробластомы (см. таблицу).



Рис. 1. Режим обработки PDI

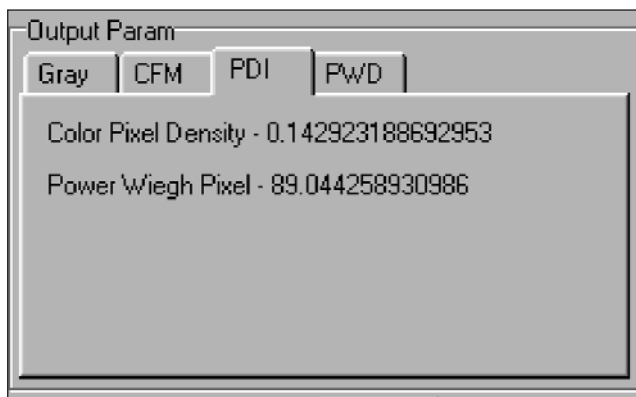


Рис. 2. Результаты обработки

Индекс васкуляризации для нефробластомы при первичном обследовании и после предоперационной ХТ ($M \pm SD$)

Показатель	Группы детей с нефробластомой	
	Первично (n=16)	После ПХТ (n=16)
Индекс васкуляризации (CPD)	0,049±0,014	0,029±0,013*

*Статистическая значимость различий $p=0,012$ (по U-критерию).

Статистическая значимость изменений показателя индекса васкуляризации при адекватном ответе опухоли на проводимую ХТ (оцененном методом объемной регрессии) указывает на информативность динамики величины CPD и возможность ее использования как дополнительного критерия адекватности ХТ.

Таким образом, объективизирована картина цветового доплеровского отображения функционирующего внутриопухолевого сосудистого русла при нефробластоме. Уменьшение индекса васкуляризации на фоне проводимой противоопухолевой ХТ (в среднем на 42% — пределы колебаний для $M \pm SD$ составили 17—67%) характеризует степень редукции внутриопухолевого кровотока.

НЕФРЭКТОМИЯ С ВЕНОКАВАТРОМБЭКТОМИЕЙ — ОПЕРАЦИЯ ВЫБОРА У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОЧКИ

О.И. Братчиков¹, Ю.А. Илюхин²,
Е.А. Шумакова¹

¹ГОУ ВПО Курский государственный медицинский университет Росздрава; ²ГОУ Белгородский государственный университет

Опухоль почки продолжает оставаться сложнейшей проблемой урологической онкологии в связи с ее способностью к локальному и диссеминированному распространению. Почечно-клеточная карцинома составляет 3% из всех новообразований у взрослых (А.В. Вопо и соавт., 1997). В России заболеваемость РП стоит на 8-м месте у мужчин и на 11-м — у женщин, а по темпам прироста занимает 1-е место (Б.П. Матвеев, 2005). В.О. Магер и соавт. (2005) из 574 больных РП выявили 37 случаев с поражением нижней полой вены опухолевым тромбом, что составило 6,4%. К моменту первичного обращения пациентов у 30% обнаруживаются метастазы в регионарные ЛУ, у 30% имеется инвазия почечных вен, у 28% — инфильтрация периренальной жировой клетчатки, а у 7—9% определяются опухолевые тромбы в просвете нижней полой вены. У 70% оперируемых больных отмечено прорастание опухоли в фиброзную капсулу, 10% — иноперабельны из-за множественных отдаленных метастазов, а у 24% первичные метастазы выявляются на протяжении года после радикальной нефрэктомии.

Сведения о распространенности
опухолевых тромбов (n = 95)

Уровень верхушки тромба	Число больных	%
Поддиафрагмальные	84	88,4
каваренальный сегмент (ренальный)	16	16,8
подпеченочный	55	57,9
ретропеченочный	13	13,7
Наддиафрагмальные	11	11,6
инфраперикардиальный	11	11,6
Всего ...	95	100

Был проведен ретроспективный анализ данных 1270 пациентов, оперированных в урологических клиниках Курска и Белгорода за последние 20 лет. У 97 (7,6%) больных выявлено распространение опухолевого тромба в нижнюю полую вену. УЗИ выполнено 97% пациентов, КТ — 68%, МРТ — 23%. Наиболее информативными методами диагностики венозной инвазии опухоли почки были УЗИ и МРТ (точность и чувствительность обнаружения тромба в просвете нижней полой вены составили 100%, обнаружение уровня тромбоза удавалось у 92% больных). Информативность КТ при детекции тромба была значительно ниже (точность — 78%, чувствительность — 69%, верхушку тромба удалось визуализировать лишь у 33% больных). Сравнительная характеристика до- и послеоперационных данных у 95 больных позволила разработать классификацию распространенности внутрикавальных почечных тромбов (см. таблицу).

Таким образом, наш опыт свидетельствует о том, что выявление опухолевого тромба в нижней полой вене при отсутствии одновременного поражения лимфогенного аппарата или гематогенного метастазирования не может снизить прогностический показатель для пациентов с местно-распространенным РП, если есть технические возможности полного удаления опухолевой почки и венокавального тромба.

РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРИ ВЫБОРЕ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ

Р.Х. Галеев, А.А. Зарипов,
Э.Ф. Абдрахманов

Кафедра урологии и нефрологии КГМА;
Клинический онкологический диспансер МЗ
Республики Татарстан, Казань

Цель исследования — оценка функционального состояния почек (как пораженной раком, так и контралатеральной) с учетом сопутствующей патологии и определения дальнейшей тактики хирургического лечения.

Особую группу для органосохраняющих операций ПКР составляют пациенты с функционально или анатомически неполноценной контралатеральной почкой (З.Г. Григорян, 2000). Причинами снижения функций почки являются мочекаменная болезнь (МКБ), пиелонефрит, гломерулонефрит, системные заболевания с поражением почек, аномалии развития почек. Удаление почки, пораженной опухолью, без учета наличия сопутствующей патологии противоположной ставит под угрозу жизнь и здоровье пациентов. Нередки случаи развития обтурационной анурии у больных, страдающих МКБ, после ранее выполненной нефрэктомии по поводу опухоли. Проведенные исследования показали, что остающаяся единственная почка подвержена многим патологическим процессам (компенсаторная гипертрофия с протеинурией, гломерулосклероз, пиелонефрит, почечная недостаточность). Кроме того, оставшаяся после нефрэктомии противоположная почка в последующем у 4% больных поражается опухолью (С.В. Dechet, 1998). При изучении историй людей, перенесших нефрэктомию, так называемых однопочечных больных, установлен очень большой показатель (>40%) различных заболеваний единственной почки (Н.Н. Владимиров, 1987). Невозможно точно предсказать функциональные последствия односторонней нефрэктомии.

По данным Ю.Г. Аляева (1995), у 20,7% больных РП контралатеральная почка была неполноценной из-за наличия хронического пиелонефрита, нефролитиаза, кист, гидронефроза; причем у четверти из них уже имела место хроническая почечная недостаточность. Изученный нами материал представлен больными, у которых опухоль почки сочеталась с МКБ.

Материалы и методы. С 2001 по 2007 г. в урологическом отделении КОД МЗ РТ органосохраняющая хирургия опухолей почки применялась у 110 больных. Показаниями к операции служили ПКР и доброкачественные опухоли почки. Проведен ретроспективный анализ данных всех пациентов с морфологически верифицированным диагнозом.

Результаты. При гистологическом исследовании РП диагностирован в 88 (80%) из 110 случаев. Остальные опухоли имели доброкачественный характер: ангиомиолипома — у 13 (11,8%), аденома — у 3 (2,7%), лейомиома — у 1 (0,9%), киста — у 5 (4,6%) больных. Мужчин было 63 (57,3%) в возрасте от 28 до 77 лет, женщин — 47 (42,7%) в возрасте от 20 до 74

лет. У 58 (52,8%) пациентов диагностировано поражение правой почки, у 46 (41,8%) — левой; у 6 (5,4%) — двусторонние опухоли почек.

При выполнении органосохраняющего хирургического вмешательства применялись как внебрюшинные (люмботомические) доступы — 78 (70,9%), так и трансперитонеальный подход (верхне-срединная лапаротомия, разрез по Шеврону с резекцией ребра) — 32 (29,1%) случая.

Злокачественные опухоли со стороны резекции имели строение светлоклеточного рака в 67 (76,1%) случаях, ПКР (гипернефроидный вариант) — в 7 (8%), папиллярного рака — в 7 (8%), хромофобного рака — в 4 (4,5%), онкоцитарного рака — в 3 (3,4%) наблюдениях.

Категория Т со стороны органосохраняющего лечения расценена как Т1 у 81 (92%), Т2 — у 4 (4,6%), Т3 — у 3 (3,4%) пациентов.

Сочетание опухоли почки и нефролитиаза выявлено у 8 больных. Из них сочетание опухоли и камня в одной почке имело место у 4 пациентов; сочетание опухоли и камня лоханки с противоположной стороны — у 3; сочетание опухоли и камня мочеточника с противоположной стороны — у 1 пациента. Имелась группа пациентов, у которых на момент выявления опухоли почки конкрементов в мочевых путях не обнаружено, однако имелись анамнестические данные о самостоятельном отхождении их или операции по поводу нефролитиаза.

У 6 больных имела место хроническая почечная недостаточность: латентная стадия — у 4, интермиттирующая — у 2.

Всем больным проведены нефронсберегающие операции. У 4 пациентов выполнены одномоментная резекция опухоли почечной паренхимы и удаление конкремента из вскрывшейся нижней или верхней чашечки. Трех пациентам за 10 дней до энуклеации опухоли произведена дистанционная литотрипсия по поводу камня противоположной почки. У 1 пациента первоначально проведена уретеролитотомия с нефростомией по поводу камня мочеточника, а впоследствии осуществлено оперативное вмешательство по поводу опухоли противоположной почки. В послеоперационном периоде осуществлялся ежедневный ультразвуковой мониторинг за состоянием чашечно-лоханочной системы резецированной или оставшейся почки.

Выводы. Необходима обязательная оценка функционального состояния почек со строгим учетом длительно существующих фоновых заболеваний (МКБ, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, гломерулонефрит). В связи с прогнозируемой потерей функции остающейся единственной почки и угрозой прогрессирования почечной недостаточности обоснованы показания к органосо-

храняющей хирургии. Потенциальным преимуществом нефронсберегающих операций у данной группы пациентов является предотвращение возможной будущей потребности в диализе и трансплантации.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОЧКИ

Р.Х. Галеев, А.А.Зарипов, Э.Ф. Абдрахманов

*Кафедра урологии и нефрологии КГМА,
Клинический онкологический диспансер МЗ
Республики Татарстан, Казань*

Цель исследования — определение лечебной тактики при доброкачественных опухолях почки.

В последние годы возрос удельный вес доброкачественных новообразований почки, которые составляют от 3 до 11% всех опухолей паренхимы (Ю.Г. Аляев, 1999), причем в 5,4% случаев они имеют эпителиальное происхождение и в 1,8% — мезенхимальное (М.Ф. Трапезникова, 1989).

Несмотря на весь комплекс диагностических методов дооперационного обследования, абсолютно достоверно дифференцировать ПКР и большинство доброкачественных опухолей и кистозных образований невозможно (Н.А. Лопаткин, 1998). Исключения составляют лишь ангиомиолипомы, которые отличаются от других опухолей наличием клинической симптоматики, а при КТ и УЗИ регистрируют специфические для данных опухолей признаки (В.Б. Матвеев, 1995). Диагностическая ценность тонкоигольной биопсии опухоли почки с целью морфологической верификации в последнее время большинством авторов ставится под сомнение из-за возможных ложноотрицательных результатов исследования пунктата, риска распространения опухолевых клеток за пределы ее капсулы и развития подкапсульной гематомы (Е.Б. Мазо, 2000).

Некоторые авторы при опухолях до 3 см рекомендуют динамическое наблюдение (Y. Fujii, 1995). Мы считаем такой подход весьма опасным, особенно у лиц молодого и среднего возраста, так как поведение опухолей непредсказуемо. Известны случаи метастазирования морфологически зрелых аденом до 2 см, их злокачественное перерождение и внезапный рост. Динамическое наблюдение за больными с «маленькими» опухолями почек допустимы лишь у пациентов пожилого возраста с высоким операционным риском, а у молодых больных с опухолями больше 1,5—2 см должен быть применен агрессив-

ный подход и необходимо выполнение органосохраняющей операции (ОСО). В 50% случаев кистозные образования II—III типа по Bosniak оказываются злокачественными (М.А. Bosniak, 1995).

Доброкачественные опухоли почки являются одним из показаний к ОСО. Невозможность до и после операции достоверно отличить доброкачественные новообразования от РП считается дополнительным аргументом в пользу нефронсберегающих операций во всех случаях с небольшими, периферийными, ограниченными капсулой опухолями. Несмотря на это, доля выполненных нефрэктомий при доброкачественных опухолях остается высокой — от 20 до 94 % и более (В.В. Мазин, 1995).

Результаты. С 2000 по 2007 г. в урологическом отделении КОД МЗ РТ находились на обследовании и хирургическом лечении 64 пациента с доброкачественными опухолями почек. Проведен ретроспективный анализ данных всех пациентов с морфологически верифицированным диагнозом. При гистологическом исследовании ангиомиолипома диагностирована у 46 (71,9%), аденома — у 11 (17,1%), лейомиома — у 7 (11%). Изученный нами материал представлен ангиомиолипомой.

Средний возраст больных составил 47 (от 13 до 78) лет, соотношение мужчин и женщин 3 : 7. Поражение левой почки имело место в 51% случаев, правой — в 37%, в 12% наблюдений поражение носило двусторонний характер. Одиночная ангиомиолипома имелась у 55 пациентов, у 9 больных выявлены множественные опухоли. Средний размер опухолей — 6,8 см, причем ангиомиолипому от 1 до 5 см в диаметре составили 48,3%, от 5 до 10 см — 40,7%, больше 10 см — 11%.

Основными клиническими проявлениями ангиомиолипому были боли различной интенсивности в поясничной области и животе (46,2 %), пальпируемая опухоль (12,8%), артериальная гипертензия (11%), общая слабость (7%), гематурия (1,3%). У остальных больных течение болезни было бессимптомным.

В урологическом отделении КОД МЗ РТ применяли следующие варианты лечения больных с ангиомиолипомой: нефрэктомия — 9 (19,5%), резекция почки — 26 (56,5%), энуклеорезекция — 8 (17,4%), энуклеация — 3 (6,6%). Начиная с 2000 г. доля нефрэктомий существенно уменьшилась в связи с лучшими диагностическими возможностями. Органосохраняющий подход стал ключевым при выборе хирургического метода лечения.

Отдаленные результаты лечения прослежены у 32 (69,5%) больных. При сроке наблюдения от 4 до 112 мес (средний срок — 41 мес) местных рецидивов после хирургического лечения не отмечалось ни у одного больного. У 1 пациентки обнаружили мета-

хронное появление ангиомиолипому во второй почке 4 года спустя после нефрэктомии.

Выводы. Ангиомиолипома почки — доброкачественная опухоль с благоприятным течением. С учетом современных представлений размер опухоли не может считаться противопоказанием к органосохраняющей хирургии. Молодые больные с «маленькими» опухолями должны рассматриваться как кандидаты к нефронсберегающим операциям с позиции онкологической настороженности. Морфологический диагноз в большинстве случаев не вызывает сомнений при классической ангиомиолипому. При нетипичной опухоли с отсутствием одного из ее компонентов следует прибегать к иммуногистохимическому исследованию.

ДИАГНОСТИКА РАКА ПОЧКИ

**П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин,
М.Л. Чехонацкая, Л.Н. Седова,
О.В. Масина, В.А. Гордеева**

*НИИ фундаментальной
и клинической уронефрологии, Саратов*

Злокачественные новообразования почечной паренхимы и лоханки занимают 10-е место в структуре онкологической заболеваемости, но по абсолютному приросту заболеваемости РП занимает второе место и значительно опережает наиболее распространенные рак легкого и желудка. В случае выявления локальных форм ПКР 5-летняя выживаемость находится в пределах 50—90%, в то время как для метастатических форм она снижается до 0—13%. Ранняя диагностика РП (T1—T2) дает возможность радикального лечения и гарантию высокого процента 5-летней выживаемости (до 90%).

Цель исследования: дать оценку дооперационной эффективности диагностики РП.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 73 человек, находившихся на лечении в клинике урологии СГМУ в 2007 г.: 60 из них поступили с предположительным диагнозом «опухолевидное образование почки», 13 — с другими диагнозами (макрогематурия неясного генеза — 5, киста почки — 4, мочекаменная болезнь — 3, острый пиелонефрит — 1), но в процессе обследования был обнаружен ПКР. Заключительные клинические диагнозы: РП — 56 (76,71%), киста — 9 (12,3%), доброкачественные опухоли — 4 (5,5%), хронический пиелонефрит — 2 (2,7%), рак лоханки — 1 (1,4%), удвоение почки — 1 (1,4%). В структуре больных РП мужчины составили 68% (пик заболеваемости 58 лет), женщины — 32% (пик заболеваемости — 61

год). Стадии онкологического процесса: T1 — 26,8%, T2 — 8,9%, T3 — 51,8%, T4 — 12,5%; отдаленные метастазы — у 4 (7,1%). Оперированы 45 (80,34%) человек. Случаи неподтвердившегося диагноза ПКР составили группу сравнения в оценке диагностической значимости отдельных клинических проявлений заболевания. УЗИ выполнялось 100% больных, обзорная и экскреторная урография — 100%, МРТ — 72,6%, КТ — 27,4%, ангиография — 17,8%. Определение возможностей и места лучевых методов в диагностике РП было основано на сопоставлении чувствительности, специфичности и точности каждого из них при верификации диагноза.

Результаты. Доля ошибочных диагнозов на догоспитальном этапе составила 41%. Амбулаторно постановка диагноза «опухолевидное образование почки» по результатам УЗИ осуществлялась в среднем через 50 дней (от 1 нед до года) с момента появления первых симптомов. В 12 (21,4%) случаях РП протекал бессимптомно, но большую часть больных беспокоили тупая боль в поясничной области (48%), общая слабость (23,2%), примесь крови в моче (19,64%), дизурические расстройства (14,3%), высокое артериальное давление (8,9%), повышение температуры тела (3,57%), варикоцеле, снижение массы тела, головная боль (по 1,79%). Объемное плотное бугристое образование пальпировалось в 6 (10,7%) случаях, болезненное — у 2 (3,6%) пациентов, симптом поколачивания по поясничной области был положительным у 3 (5,36%) больных. Классическая триада симптомов присутствовала лишь у 1 человека. При анализе результатов лабораторных исследований патогномичным для РП оказалось только увеличение СОЭ (у 14,3%). Структура сопутствующей патологии в исследуемой группе и группе сравнения сходна: 93,2% пациентов страдают заболеваниями, приводящими к хронической гипоксии (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, системный атеросклероз, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет); 12 (20%) — язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки; 7,1 (17,6%) — нарушениями гормонального статуса (гипо- и гиперэстрогемия, гипотиреоз), но прослеживается закономерность: в группе больных РП эти заболевания характеризуются более тяжелым течением. Лиц с перечисленной патологией, а также с мочекаменной болезнью, хроническим пиелонефритом и ожирением целесообразно выделить в группу риска.

После проведения комплексной лучевой диагностики доля ошибочных диагнозов составила 12,3%. На дооперационном этапе диагноз РП достоверно был установлен у 55 больных, истинно отрицательных результатов — 9, ложноположительных — 8, ложноотрицательный — 1. При верификации ди-

агноза РП чувствительность ангиографии составила 98%, МРТ — 97,4%, УЗИ — 89,3%, КТ — 88,9%; экскреторной урографии — 59%; специфичность ангиографии — 75%, МРТ — 57,1%, экскреторной урографии — 44,4%, УЗИ — 29,4%, КТ — 0%; точность ангиографии — 92,3%, МРТ — 86,8%, КТ — 80%, УЗИ — 75,4%, экскреторной урографии — 56,6%. В спорных случаях решающую роль в постановке диагноза сыграла ангиография. В процессе стадирования опухоли наибольший интерес представляет диагностика ее местного распространения. При определении инвазии в фиброзную капсулу чувствительность МРТ и УЗИ достигла 31%, КТ — 17%; специфичность УЗИ — 93%, КТ и МРТ — 0%; точность УЗИ — 64,3%, МРТ — 30%, КТ — 12,5%. В 70% наблюдений стадия T3 была занижена до T1—T2. При выявлении поражения ЛУ чувствительность МРТ составила 85,7%, УЗИ — 66,7%, КТ — 50%; специфичность КТ — 98%, УЗИ — 97,7%, МРТ — 95%; точность КТ и МРТ — 93,7%, УЗИ — 83,9%.

Выводы

— Причины постановки ошибочных диагнозов на догоспитальном этапе: высокая частота случаев бессимптомного течения, отсутствие патогномичных признаков, малая настороженность в отношении РП.

— При дифференциальной диагностике опухоли T1—T2 и T3 прослеживается тенденция к занижению стадии заболевания.

— Ангиография остается основным методом выявления опухолевых сосудов.

— Несмотря на доказанную высокую эффективность КТ и МРТ, важное место в диагностике РП занимает УЗИ, являясь наиболее информативным при определении инвазии в фиброзную капсулу (при этом существует сильная зависимость результата диагностического теста от квалификации исследователя).

— В целях улучшения раннего выявления РП необходимо проведение УЗИ лицам из групп риска даже при отсутствии жалоб с их стороны.

ДИАГНОСТИКА МЕТАСТАЗОВ РАКА ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА

О.Г. Григорул, В.С. Дорошенко,
А.Ф. Лазарев

Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина
РАМН; ГУЗ Алтайский краевой онкологический
диспансер, Барнаул

Опухоли почки у взрослых составляют 2—3% числа всех новообразований. Течение опухоли почки длительное время бессимптомно. Нередко метастаз рака проявляется клинически раньше, чем первичный очаг заболевания, что обуславливает особую клиническую картину. РП обладает колоссальным метастатическим потенциалом, метастазируют опухоли почки гематогенным и лимфогенным путем. Метастазы обнаруживаются у 25% пациентов и более на момент установления диагноза. Цитологическое исследование нередко является первым методом верификации метастаза, при котором высказывается предположение о РП.

Целью исследования. Изучить особенности метастазирования РП с применением цитологического метода диагностики.

Материалы и методы. Объектом исследования служили данные пункционного материала 54 больных с первичным и метастатическим РП, пролеченных в ГУЗ Алтайский краевой онкологический диспансер за 3 года. Препараты с пункционным материалом доставляли в лабораторию, окрашивали по методике Паппенгейма, изучали на световом микроскопе. Результаты ретроспективно сопоставили с данными канцер-регистра, гистологическим изучением операционного материала.

Результаты исследования. Пункция первичного образования опухоли почки отмечена у 14 (25,9%) больных, метастатические поражения — у 40 (74,1%). Возраст больных варьировал от 42 до 82 лет, в числе которых преобладал возраст 51—60 лет (46,3%). Мужчины и женщины составили соотношение 44/10 (81,5/18,5%).

Чаще всего метастазирование РП по цитологическим данным отмечено в мягкие ткани — 19 (47,5%) пациентов (в числе которых мягкие ткани грудной клетки — 5 наблюдений, брюшной стенки — 4, поясничной области — 3, области предплечья и лопатки — 2 и 2, шеи и волосистой части головы — 2 и 1 наблюдение). Метастаз РП цитологически диагностирован у 5 (12,5%) больных в ЛУ; у 3 (7,5%) — в легком и 4 (10,0%) — в плевральной жидкости; при пункции ребер и грудины — в 3 (7,5%) случаях и плечевой кости — 2 (5,0%); по 2 (5,0%) наблюдения — при пункции образования в печени и забрюшинного пространства.

По морфологической структуре преобладал светлоклеточный вариант ПКР — 52 (96,3%) наблюдения, имеющий характерную цитологическую картину клеток опухоли с обильной вакуолизированной цитоплазмой. По 1 случаю отмечены хромофобный и папиллярный варианты. В 11 (27,5%) наблюдениях пункционный материал на исследование поступал в лабораторию из кабинетов онкологического приема неврологического профиля. При этом цитологи-

ческий диагноз метастаза РП был установлен впервые. В остальных наблюдениях данные о РП отмечены в анамнезе.

Выводы. Тонкоигольная аспирационная биопсия образований почки не является рутинным методом подтверждения диагноза, так как на основании рентгенологических данных (КТ) практически всегда можно установить диагноз РП. Однако при метастатических поражениях РП тонкоигольная аспирационная биопсия необходима. Нередко она позволяет проводить дифференциальный диагноз в сложных ситуациях. Чаще всего метастазы РП с использованием цитологического метода обнаруживаются в мягких тканях, легких и плевральной жидкости, костях и печени. Они имеют характерные цитологические признаки — опухоль почки состоит из светлых клеток с обильной вакуолизированной цитоплазмой. В 27,5% наблюдений метастаза РП в данном исследовании цитологический диагноз был первичным морфологическим подтверждением опухоли. Следует отметить, что цитологический метод в онкоурологической практике используется недостаточно.

АДЪЮВАНТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ВЫСОКОГО РИСКА ГРАНУЛОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНЫМ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИМ ФАКТОРОМ, ИНТЕРФЕРОНОМ α И ИНТЕРЛЕЙКИНОМ-2

Л.В. Демидов, В.Б. Матвеев, И.В. Тимофеев
ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Введение. Пациенты с высоким риском прогрессирования ПКР имеют неблагоприятный прогноз. Несмотря на успехи лекарственного лечения ПКР, только вакцилотерапия показала влияние на безрецидивную выживаемость (БВ) этой категории пациентов. Мы предположили, что комбинация трех цитокинов — гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМКСФ), ИФН и ИЛ-2 последовательно стимулирует иммунную систему от дендритных клеток до цитотоксических лимфоцитов подобно вакцине. Первичной конечной точкой эффективности была медиана БВ; вторичными — частота прогрессирования, общая выживаемость и токсичность.

Материалы и методы. После хирургического лечения пациенты с Т3b—Т4, или N1—N3, или M1, или T3a и III степенью анаплазии были без признаков болезни. Интервал между операцией и началом лечения цитокинами составлял от 2 до 10 нед. Пациенты получали терапию в течение 6 мес по схеме: ГМКСФ — 1 мкг/кг 3 раза в неделю, п/к, первая неделя, 1—6 мес; ИФН α -2b — 10 млн МЕ, 3 раза в неделю, п/к, вторая неделя, 1, 3, 6 мес и 5 млн МЕ, 3 раза в неделю, вторая и третья недели 2, 4, 5 мес; ИЛ-2 — 1 млн МЕ 3 раза в неделю, в/в, третья неделя, 1, 3, 6 мес. На четвертой неделе каждого месяца лечение не проводилось.

Результаты. В период с 05.2004 по 01.2006 г. 35 пациентов (28 мужчин, 7 женщин; медиана возраста — 46 лет, от 21 до 71 года; ECOG 0; 12 (34,3%) больных с III и 23 (65,7%) — с IV стадиями) были включены в исследование. Токсичность оказалась минимальной и характеризовалась гриппоподобным синдромом и эритемой в месте введения ГМКСФ (I степени по СТС). У 3 (9,4%) пациентов развилась гипотензия II степени токсичности на фоне инфузий ИЛ-2. Побочные эффекты III и IV степени токсичности не выявлены. Все пациенты перенесли лечение хорошо. Ни в одном случае не требовалась отмена препаратов.

Частота прогрессирования при медиане наблюдения 32,4 мес составила 60% ($n=21$). Медиана БВ — 14,1 мес. Нами не выявлена достоверная взаимосвязь в медиане выживаемости между III и IV стадиями (\log -rank $p=0,2$). Медиана общей выживаемости к моменту анализа не достигнута.

Выводы. Результаты настоящего исследования не показали преимущества комбинации трех цитокинов в медиане БВ и частоте прогрессирования по сравнению с историческим контролем. Малые дозы ГМКСФ, ИФН и ИЛ-2, используемые в исследовании в течение 6 мес, оказались хорошо переносимыми и нетоксичными.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев,
С.А. Варламов

Алтайский филиал ГУ РОНЦ
им. Н.Н. Блохина РАМН; ГУЗ Алтайский
краевой онкологический диспансер, Барнаул

При любом методе хирургического лечения остается актуальным вопрос о дальнейшем течении заболевания и выживаемости пациента. В настоящее время ведутся работы по определению маркеров прогрессии при ПКР, основанные на изучении процессов опухолеобразования и метастазирования. Рост заболеваемости, увеличение числа больных молодого возраста, возможность выявления опухолей почки на ранних стадиях и, соответственно, развитие органосохраняющей хирургии диктуют необходимость проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Повысить эффективность оценки послеоперационного прогноза выживаемости и дистантного метастазирования у больных ПКР путем использования особенностей экспрессии ряда молекулярно-биологических маркеров.

Материалы и методы. В исследование включен 101 больной ПКР после выполнения ему радикальной нефрэктомии (возраст $56,3 \pm 9,7$ года). Проанализированы клинические данные. Проведена морфологическая оценка опухолей, учтены традиционные факторы прогноза ПКР. Выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki-67, p53, bcl-2, HER-2/neu по стандартному протоколу окрашивания (с применением систем визуализации LSAB+, EnVision+). Оценен митотический режим опухолей. У 32% больных выявлены отдаленные метастазы рака (среднее время возникновения $23 \pm 4,1$ мес).

Результаты. У пациентов, живших до 5 лет, митотическая активность (МА) составила $3,4 \pm 0,6\%$, индекс патологических митозов (ИПМ) $57,3 \pm 7,1\%$, а среди больных, живших 5 лет и более после проведенного лечения, эти показатели составили $1,4 \pm 0,4\%$ и $18,1 \pm 6,9\%$, данные различия в величине показателей были статистически значимыми ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ для МА и ИПМ соответственно).

При анализе наиболее важных прогностических критериев из матричной таблицы корреляций получены статистически значимые зависимости выраженности экспрессии Ki-67 с размером первичного очага, гистологическим вариантом и гистологической структурой ПКР, митотическим режимом опухоли, степенью ядерной атипичности по S.A. Fuhrman, выраженностью лимфоплазмозитарной инфильтрации опухоли и отдаленными результатами. При усилении экспрессии Ki-67 отмечены большие размеры первичного опухолевого очага ($r_s=0,62$; $p < 0,05$), увеличение МА ПКР ($r_s=0,40$; $p < 0,05$) и ИПМ ($r_s=0,32$; $p < 0,05$) и более высокая степень ядерной атипичности ($r_s=0,83$; $p < 0,05$). Также наблюдалась выраженная прямая корреляция между экспрессией Ki-67 и морфологическими характеристиками ПКР: гистологическим вариантом ПКР ($r_s=0,71$; $p < 0,05$) и гистологической архитектурой опухоли ($r_s=0,56$; $p < 0,05$).

Увеличение экспрессии Ki-67 сопровождалось увеличением выраженности лимфоплазмочитарной инфильтрации опухоли — выявлена умеренная прямая корреляционная связь ($rs=0,45$; $p<0,05$). Также отмечена умеренная отрицательная корреляция индекса Ki-67 ПКР с 5-летней выживаемостью больных ($rs=-0,43$; $p<0,0000$). Не обнаружено взаимосвязи между уровнем экспрессии Ki-67 и инвазией ПКР за пределы почки, а также наличием отдаленных метастазов.

Сходные данные получены при анализе взаимосвязи экспрессии p53 с клинико-морфологическими параметрами ПКР. Не было выявлено корреляций с инвазией ПКР за пределы почки и наличием отдаленных метастазов. Слабая положительная корреляционная зависимость отмечена с размером первичного опухолевого очага ($rs=0,39$; $p<0,0001$), гистологической структурой ПКР ($rs=0,41$; $p<0,0001$), выраженностью воспалительной инфильтрации в опухоли и митотическим режимом опухоли (МА — $rs=0,36$; $p<0,0001$ и ИПМ — $rs=0,37$; $p<0,0001$). Умеренно выраженная положительная взаимосвязь экспрессии p53 наблюдалась с гистологическим вариантом ($rs=0,41$; $p<0,0001$), также при усилении экспрессии p53 увеличивалась степень ядерной атипии ($rs=0,49$; $p<0,0001$). При анализе взаимосвязи p53 статуса опухоли и отдаленных результатов отмечено снижение выживаемости больных с увеличением экспрессии p53 ($rs=-0,33$; $p<0,05$).

Не обнаружено взаимосвязи экспрессии bcl-2 с гистологическим вариантом и гистологической структурой ПКР, выраженностью лимфо-плазмочитарной инфильтрации опухоли и инвазией опухоли за пределы почки. Отмечена слабая отрицательная корреляция bcl-2-статуса с митотическим режимом опухоли (МА — $rs=-0,39$; $p<0,05$ и ИПМ $rs=-0,22$; $p<0,05$). Кроме того, уменьшалась частота дистантного метастазирования с увеличением выраженности экспрессии bcl-2 ($rs=-0,39$; $p<0,001$). Также отмечена взаимосвязь экспрессии bcl-2 с отдаленными результатами при ПКР: bcl-2 положительный статус в ПКР взаимосвязан с лучшей выживаемостью больных. Следовательно, выявленная коррелятивная связь особенностей экспрессии Ki-67, p53, bcl-2 с клинико-морфологическими параметрами позволяет рекомендовать данные маркеры в качестве объективного теста в отношении определения дальнейшего прогноза течения и исхода ПКР.

Выводы. Молекулярно-биологическими показателями высокого метастатического потенциала и худшей выживаемости являются: высокая пролиферативная активность клеток ПКР по индексу Ki-67, bcl-2-отрицательный статус; p53-положительный статус опухоли.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДЕКТРУКТОРА-АСПИРАТОРА

В.Н. Дубровин, А.В. Табаков, Р.Р. Шакиров,
О.В. Михайловский, А.В. Егошин
РКБ Республики Марий Эл, Йошкар-Ола

Введение. В последние годы наблюдается рост заболеваемости РП среди населения. Хирургическое лечение является основным при ПКР и дает реальные шансы на излечение. Стандартом хирургического лечения ПКР служит проведение радикальной нефрэктомии и органосохраняющих операций по абсолютным показаниям. В последнее время активно изучается возможность применения принципа нефронсберегающей хирургии при ПКР — резекции почки по относительным и селективным показаниям, к которым относится опухоль почки до 4 см в диаметре, расположенная не в синусе почки, без признаков инфильтративного роста в капсулу почки и увеличенных ЛУ.

Применение технических средств, не требующих ушивания паренхимы почки после резекции, позволяет выполнять резекцию почки при ПКР по нефронсберегающей технологии с минимальной зоной краевого некроза.

Материалы и методы. В период с декабря 2004 г. по май 2008 г. в урологическом отделении РКБ Республики Марий Эл прооперированы 54+36 пациента с диагнозом РП. Диагностика ПКР проводилась с обязательным выполнением спиральной КТ. С декабря 2004 г. резекция почки по поводу ПКР осуществляется при помощи ультразвукового деструктора-аспиратора (УЗДА) УЗХ-М-21 (Н. Новгород), разрушающего паренхиму почки, с сохранением мелких кровеносных сосудов, которые последовательно перевязываются. Перед началом резекции почки выделяли сосуды почечной ножки, однако их временное пережатие потребовалось только в одном случае. В остальных случаях выполняли атипичную резекцию почки без пережатия сегментарной артерии. Опухоль почки иссекалась с частью паренхимы с отступом от края опухоли не менее чем на 1 см. При сомнении в радикальности резекции выполнялось срочное гистологическое исследование по краю резекции, при наличии атипичных клеток (в 1 случае) зону резекции расширили.

Прооперированы 26 больных, 15 (57,7%) мужчин и 11 (42,3%) женщин, средний возраст которых

составил 59,7 (40—77) года. 6 пациентам операция проведена по абсолютным показаниям, 20 — по элективным показаниям с опухолями в стадии T1N0M0 размерами не >4 см. В 8 случаях производилась резекция почки в среднем сегменте, в 18 — резекция полюса почки. При удалении опухоли полостная система была вскрыта у 5 больных с последующим ее ушиванием.

Результаты. Интраоперационная кровопотеря составила в среднем 340 (100—800) мл, проведение гемотрансфузии не потребовалось ни в одном случае. Время операции — в среднем 103,5 (70—170) мин. У больных ПКР после резекции почки послеоперационные осложнения не наблюдались. У всех пациентов раны зажили первичным натяжением. Средняя длительность лечения составила 11,4 (9—16) дня.

В отдаленном послеоперационном периоде ни у одного больного не обнаружено признаков рецидива ПКР.

Выводы. Таким образом, аппарат УЗДА УЗХ-М-21 позволяет эффективно применять нефронсберегающую хирургию при ПКР. После проведения органосохраняющих операций наблюдается улучшение психоэмоционального состояния пациентов, связанное с сохранением функции жизненно важного органа.

РОБОТАССИСТИРОВАННАЯ РАДИКАЛЬНАЯ НЕФРЭКТОМИЯ ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ DA VINCI®

**В.Н. Журавлев, А.В. Зырянов,
И.В. Баженов, О.В. Журавлев,
К.Н. Истокский, С.А. Бурцев**

*Клиника урологии Уральской государственной
медицинской академии, Екатеринбург*

В конце 90-х годов прошлого века с внедрением роботизированной системы da Vinci® (Intuitive Surgical, США) появились новые возможности развития малоинвазивных операций. Роботизированные хирургические системы были внедрены для преодоления основных недостатков лапароскопической хирургии.

Большинство хирургов отмечают необходимость проведения 12—18 роботассистированных операций, для того чтобы чувствовать себя «ком-

фортно» при выполнении процедуры. Мы считаем, что для освоения данной методики необходимы навыки традиционной лапароскопической нефрэктомии. Все доктора при обучении работе с системой отмечают отсутствие осязания, или ощущения «чувствовать» ткани. Также работа с этими системами может приводить к потере времени в связи с дополнительными робото-специфическими задачами, такими как настройка оборудования и драпировка системы для сохранения стерильности (J.P. Ruurda и соавт.).

В настоящее время системы da Vinci работают почти в 500 хирургических клиниках по всему миру. Число и разнообразие выполняемых роботассистированных операций неуклонно растет. В РФ первый комплекс установлен в Свердловской ОКБ №1 (СОКБ №1, Екатеринбург).

В клинике урологии Уральской государственной медицинской академии при ГУЗ СОКБ №1 с октября 2007 г. выполнено 14 роботассистированных радикальных нефрэктомий в стадии T1 и T2. 10 операций проведены справа и 4 операции — по поводу опухоли левой почки. Длительность операций колебалась от 140 до 300 мин, причем была отмечена тенденция к уменьшению времени операции при освоении работы с роботизированной системой. В 1 случае мы выполнили дополнительный разрез (7 см) в связи с техническими трудностями при обработке почечной вены. Послеоперационных осложнений не зафиксировано. Использование наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде не требовалось. Страховые дренажи были удалены на 2-е сутки после операции. Послеоперационный койко-день составил 4,2.

По сравнению с традиционной лапароскопической техникой проведения операций нами отмечены лучшее изображение и визуализация операционного поля, большая степень свободы при манипуляциях в ограниченном пространстве, уменьшение состава операционной бригады (1 ассистент) и снижение усталости хирурга при длительных операциях.

Таким образом, использование роботизированной системы da Vinci® способствует снижению послеоперационных осложнений, сокращению срока (в 2—3 раза) пребывания больных в стационаре и ранней клинической и трудовой реабилитации. Трехмерная визуализация операционного поля благоприятствует лучшей ориентации в ограниченном пространстве и более качественному выполнению сложных оперативных вмешательств при меньших физических затратах операционной бригады.

МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫЙ И МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК: ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

В.П. Задерин, А.Н. Шевченко,
М.В. Тараканов

*Онкоурологическое отделение
Ростовского научно-исследовательского
онкологического института*

Отдаленные метастазы ПКР выявляют при первичном обследовании у 22—26% больных. Кроме того, у 15—39% пациентов могут быть обнаружены отдаленные метастазы в течение 1—5 лет после нефрэктомии. Только оперативное удаление метастатического очага опухоли почки позволяет улучшить выживаемость больных. Некоторые обнадеживающие результаты были получены после иммунотерапии препаратами интерферонового ряда и при лечении ингибиторами ангиогенеза опухоли. В урологическом отделении Ростовского научно-исследовательского онкологического института (РНИОИ) в 2005—2006 гг. находились на лечении 238 больных с первично выявленным РП: 111 женщин и 127 мужчин, в возрасте от 50 до 70 лет и старше было 177 (74,3%) пациентов. Опухоль правой почки диагностирована у 111 больных, левой — у 127. У 63 (26,5%) пациентов были обнаружены метастазы в различные органы: в легкие — у 24, в забрюшинные ЛУ — у 19, в печень — у 7, в кости — у 7, в головной мозг — у 3, в надпочечник — у 1, в кожу — у 1, в контралатеральную почку — у 1; у этих 25 больных отдаленные метастазы были в 2 и более органах. С учетом распространенности опухоли почки и функционального состояния пациенты были разделены по вариантам лечения на 4 группы. В 1-ю группу вошел 171 (71,8%) больной, подлежащий выполнению радикальной нефрэктомии. Во 2-ю группу были включены 17 пациентов с метастазами РП, которым для улучшения качества жизни было возможно проведение паллиативной нефрэктомии. 3-я группа состояла из 5 больных с местно-распространенным РП, которым была выполнена попытка нефрэктомии. В 4-ю группу вошли 45 больных, функционально не операбельных. Основной операционный доступ к почке, применяемый в урологическом отделении РНИОИ, — тораколапаротомия, впервые проведенная у нас в 1975 г. проф. М.Ф. Поляничко.

Из 1-й группы для диспансерного осмотра явились в РНИОИ 112 (65,5%) больных. Из них 40

пациентов получали в первые 3 мес после операции курс реаферона по 3 млн ЕД, суммарно — 10 инъекций. В 5 (12,5%) случаях в этой группе возникли отдаленные метастазы в течение 6—12 мес после операции. Остальным 72 больным лечение реафероном не назначали. Из них у 6 (8,3%) пациентов в течение 6—12 мес после операции были выявлены отдаленные метастазы. Во 2-й группе больным ($n=17$), у которых до операции были обнаружены метастазы, выполнена нефрэктомия. В 3 случаях во время нефрэктомии был удален метастаз (в печень — у 2 пациентов, в надпочечник — у 1). После операции эти больные получили курс реаферона — по 3 млн ЕД №10, в/м, через день. Они наблюдаются от 12 до 30 мес без клиники рецидива. 14 пациентов, у которых метастазы невозможно было удалить, лечились реафероном — по 3 млн ЕД №10, в/м, через день (от 1 до 6 курсов). Они наблюдались от 6 до 28 (в среднем 15) мес. В 2 случаях зафиксировано уменьшение метастазов в легкие на 25—50%. У 5 больных через 6 мес после операции наблюдалась стабилизация метастазов на фоне улучшения общего состояния. У остальных 9 пациентов через 3—6 мес после операции отмечено нарастание размеров метастазов и развитие интоксикации.

У 5 больных 3-й группы (категория Т4) попытки удаления опухоли не увенчались успехом. В 4-й группе ($n=45$) 14 пациентам проведена терапия реафероном — по 3 млн ЕД №10, в/м, через день. Системную ХТ 5-фторурацилом и адриабластином в сочетании с реафероном получили 11 больных. 5 пациентам проведена ЛТ. Лечение больные перенесли удовлетворительно, но уменьшения опухоли почки не наступило. 15 пациентов получали только симптоматическую терапию.

Выводы

1. Из 238 больных, обратившихся по поводу опухоли почки в урологическое отделение РНИОИ в 2005—2006 гг., 171 (71,8%) подвергнут радикальной нефрэктомии, после которой пациентам рекомендована программа диспансеризации в условиях РНИОИ. Однако только 112 (65,5%) из них обратились после операции в РНИОИ и наблюдались в течение 6—24 мес после операции. Причина неявки остальных 59 больных неясна.

2. У 63 (26,5%) из 238 пациентов при первичном обследовании были обнаружены метастазы РП в различные органы.

3. Наличие отдаленных метастазов и тяжесть клинического течения заболевания влияют на выбор варианта лечения: радикальная нефрэктомия выполнена в 71% случаев, паллиативная — в 27%, причем только у 3 больных одиночные метастазы были удалены радикально.

4. У 20% пациентов, перенесших радикальную нефрэктомия, через 6—12 мес выявлены метастазы, которые до операции не были обнаружены.

5. Курс послеоперационной реаферонотерапии в дозе 3 млн ЕД №10 достоверно не снижает риска роста скрытых метастазов в отдаленные сроки после операции по сравнению с аналогичной группой больных, не получавших лечение реафероном.

6. Можно предположить, что иммунотерапия как неспецифический метод лечения, применяемый с профилактической или лечебной целью у больных ПКР, должна назначаться с учетом получения оптимальной реакции организма в ответ на дозу вводимого препарата, позволяющей перевести организм из реакции хронического стресса в реакцию тренировки или активации.

7. Химиолучевая терапия как самостоятельный вид лечения при ПКР неэффективна.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ПОЧКИ

В.С. Зуй, В.И. Соловьев

*ОГУЗ Смоленский областной
онкологический клинический диспансер*

В настоящее время остается актуальным вопрос о выборе метода лечения больных распространенным РП, так как до сих пор некоторыми специалистами отрицается позитивное влияние паллиативного хирургического и других методов воздействия на опухолевый процесс.

Нами проанализированы непосредственные и отдаленные результаты лечения 742 больных РП в 2002—2007 гг. в Смоленской области. По нашим сведениям, отмечен рост заболеваемости РП на 100 тыс. населения с 6,3 в 1993 г. до 10,8 в 2007 г. Из 742 больных мужчин было 438 (59,03%), женщин — 304 (40,97%), что не соответствует среднереспубликанским данным. Средний возраст пациентов составил 65,4 года. По стадиям заболевания больные распределились следующим образом: I стадия — 72 (9,7%), II — 155 (20,9%), III — 271 (36,5%), IV — 244 (32,9%). При сравнительном анализе этого показателя по годам выявлено, что число больных с I стадией с 2,56% в 2002 г. возросло до 13,3% в 2007 г. при стабильных относительных показателях IV стадии процесса. Это свидетельствует о некотором улучшении ранней диагностики данного заболевания,

но высокие показатели IV стадии процесса указывают на наличие резервов по дальнейшему решению этой проблемы.

По видам лечения пациенты распределились на 4 группы: в 1-й группе не проводилось никакого лечения (по причине определения противопоказаний или при отказе больного), диагноз выставлен клинически; во 2-й осуществлялось монохирургическое лечение; в 3-й — комбинированное, включавшее операцию, послеоперационную ЛТ (до 2004 г.) и/или иммунотерапию; в 4-й группе больные получали симптоматическое лечение (обезболивание и, по возможности, иммунотерапию) с обязательной верификацией опухоли или метастазов.

В 1-ю группу вошли 193 (26%) пациента, средний возраст у них был выше общего показателя и составил 69 лет. I стадия диагностирована у 21 больного, II — у 66, III — у 53, IV — у 53, при этом отмечены стабилизация числа пациентов с IV стадией и общее снижение больных всех стадий с 49,5% в 2002 г. до 27,2% в 2007 г.

Во 2-ю группу включены 403 (54,3%) больных. Средний возраст — 61,2 года. Зафиксировано увеличение числа больных, получивших хирургическое лечение, с 29,06% в 2002 г. до 75,8% в 2007 г. Начальные формы рака составили 51,6%, а местно-распространенные — 34,8%. Повышение процента больных, подвергшихся только хирургическому лечению, мы связываем с изменением стандартов лечения (2004).

3-я группа состояла из 44 (5,9%) пациентов. Средний возраст — 51,6 года. По стадиям больные распределились следующим образом: I стадия — 2, II — 4, III — 31, IV — 7 пациентов. Начальные формы рака выявлены у 15,31%, местно-распространенные — у 70,45%. Таким образом, в данную группу попали больные с наименее благоприятными факторами — молодой возраст и наличие местно-распространенного процесса (2002—2004 гг.).

В 4-ю группу вошли 102 (13,7%) пациента с IV стадией процесса, средний возраст — 69,6 года.

Хирургическому лечению были подвергнуты 447 (60,2%) больных (2-я и 3-я группы). Нефрэктомия выполнена у 433 (98,2%) из них, пробная лапаротомия — у 14 (1,8%). Паллиативная нефрэктомия проведена 75 пациентам (68 — в 1-й и 2-й группах и 7 — в 3-й). В послеоперационном периоде умерли 9 (2%) больных: 1 — после пробной лапаротомии и 8 — после нефрэктомии (1,9% от числа всех радикальных операций).

Одногодичная летальность составила всего 32,2%, при этом не дожили до года в 1-й группе 112 (58%) пациентов, во 2-й — 53 (13,1%), все с III и IV стадиями, в 3-й группе — 7 (15,90%), также с III и IV стадиями, в 4-й — 68 (66,7%).

Трехлетняя выживаемость по группам составила: в 1-й — 25,7%, во 2-й — 66,7%, в 3-й — 55,56%, в 4-й — 26,5% (все больные старше 75 лет), а после паллиативных нефрэктомий — 34,6%.

Вывод. Паллиативное лечение (нефрэктомия) позволяет добиться лучших показателей при IV стадии РП по сравнению с больными, которым терапия не назначалась по объективным причинам или проводилось лишь симптоматическое лечение.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЖИМОВ АДЪЮВАНТНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ

Р.А. Зуков

Красноярская государственная медицинская академия

Цель исследования: оценка отдаленных результатов лечения у больных местно-распространенным ПКР, получавших адъювантную иммунотерапию в различных режимах.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 81 больной в возрасте 40—69 лет, получавший комбинированное лечение по поводу местно-распространенного ПКР в 2002—2003 г. Все больные на I этапе были оперированы в объеме радикальной нефрэктомии. На II этапе, через 4 нед после операции, пациентам начато проведение интерферонотерапии. В зависимости от режима адъювантной иммунотерапии больные были разделены на 2 группы. 1-ю (основную) группу составили 55 пациентов, получавшие ИФН α -2 в оптимизированном режиме: 3 раза в неделю, в дозе, подобранной с учетом индивидуальной клеточной чувствительности к препарату *in vitro*. Во 2-ю — группу контроля вошли 26 больных, у которых клеточная чувствительность к ИФН α -2 *in vitro* отсутствовала и лечение осуществлялось по стандартной схеме: 3 млн МЕ препарата в/м ежедневно. В обеих группах число инъекций на цикл — 12, перерыв между циклами — 3 нед, количество циклов — до 4. Суммарная доза ИФН α -2 в основной группе составила 144—384 млн МЕ, в контрольной — 120 млн МЕ. Сравнимые группы были сопоставимы по возрасту и полу, характеру оперативного лечения, стадиям опухолевого процесса, гистологическому варианту ПКР и течению послеоперационного периода.

Результаты. За 5-летний период наблюдения рецидивов заболевания не выявлено. Метастазирование ПКР отмечено у 12 (21,8%) пациентов основной группы и 10 (38,5%) больных группы контроля. Метастатическое поражение легких зарегистрирова-

но в 45,5%, печени — в 13,7%, костей, а также кожи и головного мозга — в 4,5% случаев. Множественные метастазы диагностированы у 6 (27,3%) больных. При этом в контрольной группе метастазирование ПКР в печень у пациентов встречалось чаще, чем в основной.

Большинство случаев метастазирования зарегистрировано в течение первого года наблюдения: в основной группе — 41,6%, в контрольной — 63,6%. Из 22 больных ПКР с метастазами за 5 лет наблюдения умер 21 (95,45%) человек. Исключение составила лишь одна пациентка основной группы с солитарным метастазом в кожу волосистой части головы. После иссечения метастаза больная в течение 30 мес находится под наблюдением — данных, подтверждающих прогрессирование заболевания, нет.

При изучении безметастатической выживаемости установлено, что после первого года наблюдения имеется тенденция, а после второго появляются статистически значимые различия показателей в наблюдаемых группах. 5-летняя безметастатическая выживаемость в основной группе составила 78,2%, в группе контроля — 61,5%.

Анализ общей выживаемости в аналогичный временной промежуток также выявил статистически значимые различия исследуемых показателей. Так, выживаемость пациентов, получавших адъювантную интерферонотерапию в оптимизированном режиме, через 5 лет наблюдения составила 80,5%, а у больных ПКР, пролеченных по стандартной схеме, — 61,5%.

Выводы. Использование в послеоперационном периоде у больных местно-распространенным ПКР оптимизированного (с помощью определения клеточной чувствительности *in vitro*) режима адъювантной интерферонотерапии снижает частоту метастазирования в 1,8 раза и повышает показатели 5-летней общей и безметастатической выживаемости на 18,5 и 16,7% соответственно.

ГЕМОСТАЗ ПРЕПАРАТОМ ТАХОКОМБ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПОЧКИ ПО ПОВОДУ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

А.П. Иванов, И.В. Чернышев,
М.М. Ворчалов, И.С. Шорманов

НИИ урологии Минздрава РФ, Москва;
Ярославская государственная медицинская академия

Большинство исследователей и клиницистов считают, что органосохраняющие операции на почке по поводу ПКР в определенной стадии по своей

эффективности, переносимости и результатам не уступают радикальной нефрэктомии. Это уменьшает число однопочечных больных и значительно повышает качество жизни оперированных онкологических пациентов.

С другой стороны, консервативная хирургия ПКР предъявляет высокие требования к методике операции, в частности, к способам локального гемостаза, в силу богатой васкуляризации злокачественных опухолей почки. Необходимость надежного интраоперационного гемостаза особенно актуальна во время оперативного вмешательства на почке при уже имеющейся функциональной недостаточности контралатеральной, когда при возникновении паренхиматозного почечного кровотечения удалить оперируемую почку в целях окончательного гемостаза невозможно, поскольку это грозит пациенту выраженной почечной недостаточностью единственной почки, грозными осложнениями, ранней и стойкой инвалидизацией, нередко с летальным исходом.

В настоящее время в целях улучшения интраоперационного гемостаза и уменьшения объема кровопотери при резекции почки по поводу рака применяются самые разнообразные методы и способы.

Мы располагаем собственным опытом интраоперационного гемостаза при резекции почки с использованием препарата тахокомб. Данный препарат применяется в виде аппликации на раневую поверхность паренхимы почки после выполнения основного этапа операции — удаления опухолевого узла тупым или острым путем. Таким образом, тахокомб используется местно.

Мы применили тахокомб у 15 больных во время органосохраняющих операций на почке по поводу ее рака. В 7 случаях выполнялась резекция полюса почки, в 5 — энуклеация узла, у 3 больных имела место энуклеорезекция. Гемостатический эффект тахокомба был более выражен при остановке паренхиматозного кровотечения после энуклеации опухоли, когда в ложе удаленной опухоли визуально не определялись довольно крупные магистральные внутриорганные сосуды почки. При этом диффузное паренхиматозное кровотечение после аппликации тахокомба останавливалось в течение 5—10 мин, что позволяло отказаться от наложения гемостатических швов на ложе опухоли. Таким образом, применение тахокомба являлось методом основного (окончательного) гемостаза.

Однако в тех случаях, когда в зоне операции на фоне паренхиматозно-диффузного кровотечения визуализировались сосуды почки, использование одного только тахокомба не позволяло надежно остановить кровотечение, поэтому одновременно для окончательной остановки кровотечения накладывались швы на ткань почки.

Наш скромный опыт применения тахокомба с гемостатической целью при органосохраняющих операциях на почке позволяет сделать вывод о том, что препарат может быть использован либо как основной метод интраоперационного гемостаза, но только при энуклеации опухоли почки, так как «удержать» артериальный сосуд в ране он один не в состоянии, либо как дополнительный метод и этап при выполнении окончательного гемостаза (до или после наложения гемостатических швов на зону операции) при энуклеорезекции или резекции почки. Следовательно, его применение оправдано в основном при паренхиматозных кровотечениях из операционной раны.

С другой стороны, использование тахокомба при энуклеорезекции и в качестве вспомогательного метода гемостаза при прошивании сосудов паренхимы почки при ее резекции позволяет в ряде случаев отказаться от наложения дополнительных гемостатических швов, что делает возможным сохранить больший объем функционирующей почечной ткани и таким образом способствует профилактике нарушений функции почки в дальнейшем.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

**В.П. Изгейм, А.В. Лыков, Д.Ю. Павлов,
А.В. Купчин, В.В. Калалб, В.В. Симоненко**

*Отделение онкоурологии ГЛПУ
ТО ООД, Тюмень*

Лечение ПКР является сегодня актуальной проблемой клинической онкоурологии. По данным различных авторов, в общей структуре заболеваемости у мужчин он занимает «почетное» 5-е место после злокачественных новообразований кожи, легкого, желудка и предстательной железы. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости ПКР, что связано с улучшением диагностики.

Цель исследования — изучить результаты органосохраняющего лечения РП.

Материалы и методы. В период с 1996 по 2007 г. в отделении онкоурологии Тюменского областного онкологического диспансера выполнено 1268 оперативных вмешательств по поводу ПКР, из них 111 (9,5%) резекций почки, причем соотношение нефрэктомия—резекция в 1996 г. составляло 1,6%, а в 2007 г. — 19,7%.

Результаты. Нами проведен ретроспективный анализ ближайших и отдаленных результатов резек-

ций почки у 111 больных. Средний возраст оперированных составил 54,6 года. Среди них было 59,5% мужчин и 40,5% женщин. Поражение правой почки выявлено у 63 (56,7%) пациентов, левой — у 48 (43,3%), при этом синхронный РП диагностирован в 5 (4,5%) случаях, асинхронный — в 7 (6,3%), рак единственной почки — в 2 (1,8%). Новообразование со стороны резекции локализовалось в верхнем полюсе в 41,3% наблюдений, в нижнем — в 28,4%, в среднем — в 30,3% случаев. Средний размер новообразования — 6 (от 2 до 10) см. Категория Т расценена как Т1а у 36 (32,4%), Т1b — у 44 (39,6%), Т3а — у 30 (27,1%), Т4 — у 1 (0,9%). Поражение ЛУ зафиксировано в 3 (2,7%) случаях, отдаленные метастазы (контралатеральный надпочечник) имелись у 2 (1,8%) пациентов.

Светлоклеточный вариант ПКР отмечен в 96,2% случаев, гранулезно-клеточный — в 2%, миосаркома — в 0,9%, липосаркома — в 0,9%. Установлена степень анаплазии опухоли: G₁ — в 54 (48,6%) наблюдениях, G₂ — 46 (41,4%), G₃ — 11 (10%).

Всем пациентам до операции проводился диагностический комплекс, включающий в себя УЗИ и методы лучевой диагностики — КТ и МРТ. На основании результатов КТ и МРТ принималось решение о технической возможности выполнения органосохраняющей операции. Абсолютные показания к резекции почки были у 14 (12,6%) больных: синхронное поражение почек — 6 (5,4%), асинхронное — 5 (4,5%), рак единственной почки — 3 (2,7%). Элективные показания к резекции почки, подразумевающие наличие удобной для резекции почки, были у 97 (86,5%) пациентов.

Всем больным операция была выполнена чрезбрюшинным доступом, пережатие почечной артерии для лучшей визуализации зоны резекции и уменьшения интраоперационной кровопотери использовалось в исключительных случаях у 16 (14,4%) человек, в основном применялись оригинальные методики локальной ишемизации почечной ткани: стронгальюционное пережатие викриловой нитью полюса почки при расположении новообразования в нижнем или верхнем ее полюсе, краевое сжатие почечной ткани зажимом Сатинского при расположении опухоли в среднем сегменте. Перечисленные оперативные приемы, на наш взгляд, снизили риск развития острой почечной недостаточности (ОПН) в послеоперационном периоде.

Осложнения раннего послеоперационного периода отмечены у 5 (4,5%) пациентов. Кровотечения, потребовавшие реоперации, зафиксированы у 2 (1,8%) больных, в обоих случаях использовался шовный материал — кетгут, в дальнейшем при применении викриловой нити данные осложнения не встречались. У 2 (1,8%) пациентов с асинхронным

РП имели место явления ОПН, в 1 случае они были купированы консервативными методами, в другом пациенту потребовалось проведение гемодиализа. У 1 (0,9%) больного в раннем послеоперационном периоде возник мочевого свищ, явления которого были купированы установкой трансуретрального стента. Летальных исходов после операции не наблюдалось, не отмечено ни одного случая местного рецидива опухоли. Рецидивы заболевания в виде отдаленных метастазов выявлены у 6 (5,4%) больных с асинхронным раком. Все пациенты, оперированные по элективным показаниям, живы в сроки от 1 года до 12 лет без признаков заболевания.

Вывод. Группа больных, которым была выполнена резекция почки, требует дальнейшего наблюдения, но и предварительные данные уже свидетельствуют о хороших онкологических результатах и не уступают таковым при нефрэктомии.

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ

О.Б. Карякин, К.Н. Сафиуллин,
А.М. Попов, В.А. Бирюков

Обнинск

Цель исследования: оценка эффективности таргетной терапии у больных метастатическим РП.

Материалы и методы. В исследование включены 25 больных с распространенной формой ПКР. Во всех случаях гистологически верифицирован светлоклеточный вариант опухоли. 13 пациентам ранее проводилась иммунотерапия или ГТ, 12 больным не назначалось какого-либо системного лечения до начала исследования.

Было сформировано 2 группы больных (исследование не носило рандомизированный характер). В 1-й группе (n=8) использовалась комбинация авастин — 10 мг/кг в/в каждые 14 дней + ИФН α — 3 млн МЕ п/к 3 раза в неделю, с последующей эскалацией дозы до 9 млн МЕ. Во 2-й группе (n=17) перорально назначался сутент по 50 мг/сут в течение 4 нед с последующим 2-недельным перерывом. Лечение в обеих группах проводилось до прогрессирования заболевания либо до развития побочных эффектов III—IV степени тяжести.

Результаты. Срок наблюдения за больными составил от 1,5 до 46 мес. Ответ на лечение зарегистрирован у 17 (68%) пациентов: полная ремиссия (ПР) — 2, частичная ремиссия (ЧР) — 2, стабилизация — 13. На фоне применения комбинации авастин + ИФН α отмечены 1 ЧР, 3 стабилизации. Время до

прогрессирования составило 4, 12, 23, 46 мес и более. При использовании сутента зарегистрированы 2 ПР, 1 ЧР, 10 стабилизаций. Срок до прогрессирования колебался от 1,5 до 22 мес (средний — 9,2 мес). До настоящего времени таргетная терапия продолжается у 7 больных.

В группе авастин + ИФН α зафиксирована протеинурия III—IV степени (СТС.version 3.0) у 3 пациентов, что привело к отмене лечения у 2 больных. При назначении сутента в 1 (5%) случае выявлена лейкопения III степени, ни у одного пациента не потребовалось редукции дозы, перерыва в лечении или отмены препарата.

Выводы. Таргетная терапия обладает высокой эффективностью у больных метастатическим светлоклеточным РП. Наиболее выраженным побочным эффектом данного вида лечения является протеинурия, развивающаяся при использовании комбинации авастин + ИФН α .

СИМУЛЬТАННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧКИ С КОНКУРИРУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

С.А. Красный¹, О.Г. Суконко¹,
Ю.П. Островский², В.В. Андрущук²

¹ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова;

²РНПЦ Кардиология, Минск, Республика Беларусь

Введение. Актуальность проблемы обусловлена ростом количества онкологических больных с конкурирующей патологией сердца и высоким риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (острый инфаркт миокарда, угрожающие жизни аритмии, острая сердечная недостаточность) в интра- и послеоперационном периоде при проведении операций по поводу новообразований.

Материалы и методы. С 2001 по 2007 г. нами выполнено 11 симультанных операций у больных ПКР с конкурирующей патологией сердца, требующей хирургической коррекции (9 мужчин, 2 женщины). Возраст больных колебался от 55 до 73 лет (средний возраст составил 60,1 \pm 7,0 года). По классификации TNM у 4 пациентов имела место I стадия заболевания (T1aN0M0), у 7 больных — III стадия (T3aN0M0). В анамнезе у 4 из 7 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) было от 1 до 2 случаев перенесенного инфаркта миокарда. Функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения

у больных определялся по классификации Канадской ассоциации кардиологов — все пациенты с конкурирующей ИБС имели II—IV ФК (2,6 \pm 0,8). ФК сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) — II—IV ФК (2,7 \pm 0,7). Алгоритм проведенных симультанных вмешательств: I этап — стернотомия для аортокоронарного шунтирования (АКШ) или коррекции клапанного аппарата; II этап — радикальная онкологическая операция с региональной лимфодиссекцией. У 7 пациентов проведено АКШ по поводу ИБС, у 4 — хирургическая коррекция клапанного аппарата сердца (у 3 больных — по поводу хронической ревматической болезни сердца, у 1 — по поводу вторичного инфекционного эндокардита в неактивной фазе). У 9 (81,8%) пациентов по поводу ПКР произведена нефрадреналэктомия, в 2 (18,2%) случаях — резекция почки.

Результаты. В условиях искусственного кровообращения выполнено 7 (63,6%) из 11 операций. Время искусственного кровообращения варьировало от 45 до 120 мин (88,7 \pm 29,2). Время ишемии — от 29 до 100 мин (67,7 \pm 26,3). Длительность операции колебалась от 190 до 495 мин (310,0 \pm 93,4). Сердечная деятельность при операциях в условиях искусственного кровообращения восстанавливалась самостоятельно в 5 случаях, в 2 случаях потребовалась однократная дефибриляция. Респираторная поддержка в послеоперационном периоде продолжалась от 170 до 510 мин (290,9 \pm 106,8). Инотропная поддержка в послеоперационном периоде не требовалась, в интраоперационном периоде у 1 (9,1%) пациента инотропная поддержка проводилась в пределах средних терапевтических доз с постепенной отменой. Длительность пребывания пациентов в реанимационном отделении составляла 13—18 ч, в 1 случае — 6 сут (при послеоперационном кровотечении и реоперации). Кровопотеря во время операции варьировала от 250 до 1000 мл (459,1 \pm 201,1), в послеоперационном периоде колебалась от 150 до 500 мл (307,0 \pm 132,7). В одном случае имело место послеоперационное кровотечение с кровопотерей 2600 мл, по поводу чего была произведена повторная операция с ревизией и гемостазом в обеих ранах и реинфузией аутокрови с использованием аппарата Cell-Saver. Общая кровопотеря варьировала от 400 до 2900 мл (757,0 \pm 255,9).

Продолжительность пребывания в стационаре колебалась от 12 до 34 дней (21,6 \pm 5,6), до операции — от 5 до 12 дней (7,6 \pm 3,6), после операции — от 5 до 23 дней (14,6 \pm 5,1). Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены в 2 (18,2%) случаях. У 1 больного на 10-е сутки после протезирования митрального клапана, пластики трехстворчатого клапана и нефрадреналэктомии развилась фиб-

риляция желудочков с летальным исходом. У 1 пациента после аортокоронарного шунтирования и нефрэктомии — послеоперационное кровотечение, потребовавшее оперативного вмешательства. Госпитальная летальность составила 9,1%.

Сроки наблюдения за больными — от 4 до 74 мес ($35,3 \pm 19,4$). Живы 9 (81,8%) пациентов при значительном улучшении самочувствия по сравнению с состоянием до операции. Общая 5-летняя выживаемость составила $77,9 \pm 14,1\%$. Один пациент (9,1%) умер в отдаленном периоде вследствие ишемического инсульта при нарушении антикоагулянтной терапии после многоклапанной коррекции. В отдаленном периоде у пациентов произошло достоверное снижение ФК (ССС) стенокардии напряжения с $2,6 \pm 0,8$ до $0,4 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) и ФК (НУНА) недостаточности кровообращения с $2,7 \pm 0,7$ до $1,5 \pm 0,5$ ($p < 0,01$).

Ни у одного пациента не было выявлено данных, говорящих о прогрессировании опухолевого процесса.

Выводы. Современные медицинские технологии позволяют проводить симультанные вмешательства у онкологических больных с конкурирующей кардиальной патологией с хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

Проведение симультанных онкологических и кардиохирургических вмешательств у больных ПКР с конкурирующей кардиальной патологией повышает возможность оперативных вмешательств у пациентов и обеспечивает низкую частоту периоперационных кардиогенных осложнений, а также хорошее качество жизни в отдаленном периоде.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ В ТЮМЕНСКОМ ОБЛАСТНОМ ОНКОДИСПАНСЕРЕ

А.В. Лыков, В.П. Изгейм,
Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин

Отделение онкоурологии ГЛПУ ТО ООД, Тюмень

Введение. При локализованных формах ПКР стандартом лечения является радикальная органосохраняющая либо органосохраняющая операция — визуальное хирургическое удаление опухолевого очага с органом или в пределах здоровых тканей. При этом в последнее десятилетие в онкологии появился и хорошо зарекомендовал себя метод радиочастотной абляции (РЧА) опухолевых очагов паренхиматозных

органов. В России данный метод с успехом применяется с 2002 г. в ведущих онкологических и хирургических клиниках для лечения первичных и метастатических опухолей печени, почек, а также легких и костей.

Материалы и методы. В онкоурологическом отделении ГЛПУ ТО ООД с ноября 2007 по июль 2008 г. проведено 5 сеансов РЧА у больных ПКР I стадии и 2 сеанса у больных с солитарным метастазом в печень.

Лечение всех пациентов проводилось на аппарате «Coll-Tip RF Ablation Sistem» под УЗИ-контролем чрескожным доступом (при ПКР) и при лапаротомии с визуальным контролем (при метастатических опухолях печени). Все пациенты с первичным ПКР ($n=4$) — женщины 70—75 лет. Размеры опухолевых очагов — от 2,5 до 3,5 см. Всем больным до процедуры была выполнена перкутанная биопсия опухоли почки с гистологическим подтверждением (ПКР), и затем проводились сеансы РЧА однополюсным электродом в течение 12 мин.

У 2 больных были диагностированы солитарные метастазы в VI и VII сегмент печени диаметром 4,0 и 4,5 см через 2 и 3 года после нефрэктомии по поводу ПКР. После лапаротомии и ревизии печени проводились сеансы РЧА с использованием кластерного электрода в течение 15 мин.

Результаты. Все больные хорошо перенесли сеансы РЧА, осложнений не зарегистрировано. После чрескожных процедур пациенты выписывались из стационара на 3-и сутки, после лапаротомии — на 11—12-е сутки. Всем пациентам проводился КТ-контроль с внутривенным усилением в сроки через 1 и 3 мес. У 1 пациентки с опухолью левой почки проведено 2 сеанса с перерывом в 3 мес, так как при контрольном исследовании диагностирована васкуляризируемая остаточная опухоль. Трех пациенткам с опухолью правой почки и 2 пациентам с метастазом в печень проведен 1 сеанс, при контрольном исследовании — аваскулярный очаг. Одна из пациенток с опухолью правой почки после контрольного КТ-исследования через 3 мес, несмотря на хороший эффект от РЧА, настояла на полостной операции. Была выполнена нефрэктомия: на макропрепарате имеется очаг фиброзной ткани до 3,0 см на месте бывшей опухоли; гистологическое исследование не выявило опухолевых клеток.

Выводы. Первый опыт применения РЧА в клинике ГЛПУ ТО ООД показывает эффективность данной методики для лечения пожилых больных ПКР с отягощенным соматическим анамнезом и относительными противопоказаниями к полостной операции. Применение РЧА при метастатическом поражении печени в сочетании с лекарственной терапией дает обнадеживающие результаты.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

А.В. Лыков, В.П. Изгейм,
В.В. Симоненко, Д.Ю. Павлов, А.В. Купчин
Отделение онкоурологии ГЛПУ ТО ООД, Тюмень

Введение. Несомненным прорывом в лечении диссеминированных и распространенных форм ПКР является появление таргетных препаратов. Однако по-прежнему более доступный вид лекарственного лечения — неспецифическая иммунотерапия (ИТ) цитокинами. Это позволяет надеяться на некоторое увеличение медианы выживаемости. Интеграция хирургического лечения и ИТ при распространенном ПКР на сегодняшний день остается единственным способом продления жизни этой тяжелой категории онкобольных.

Цель исследования — анализ отдаленных результатов проведения иммунохимиотерапии (ИХТ) больным местно-распространенным и диссеминированным ПКР после расширенной нефрэктомии.

Материалы и методы. В онкоурологическом отделении ГЛПУ ТО ООД с 1997 г. по настоящее время у больных ПКР III—IV стадии, перенесших нефрэктомию, применяется терапия ИФН α , ИЛ-2, цитостатиками (5-фторурацил, кселода) в различных комбинациях. Для анализа результатов лечения клинический материал составили 136 больных ПКР в возрасте от 38 до 64 лет (в среднем $56,3 \pm 5,4$ года), получавших лечение в период с 1997 по 2008 г. Соотношение мужчин и женщин 3:1. Все больные были разделены на 2 группы по анатомическим факторам прогноза: пациенты с местно-распространенным ПКР (T3—4N0—2M0) составили 38,2% ($n=52$), больные метастатическим ПКР (T1—4N0—2M1) — 61,8% ($n=84$). Для сравнения был проведен ретроспективный анализ пациентов с аналогичным диагнозом, получавших только хирургическое лечение. Всем больным исследуемых групп на I этапе лечения выполнялась расширенная нефрэктомия с забрюшинной лимфаденэктомией, в дальнейшем назначалась ИХТ с применением ИФН и цитостатика. Все пациенты получили от 2 до 12 курсов терапии. Лечение продолжалось до развития прогрессирования заболевания.

Результаты исследований и их обсуждение. В 1-й группе больных местно-распространенным ПКР ($n=52$) стабилизация опухолевого процесса зарегистрирована у 32 (61,5%) пациентов, которые пережили 3 года от начала лечения и живы на сегодняшний день. У остальных 20 пациентов медиана выжи-

ваемости составила 26,3 (от 13 до 61) мес. В контрольной группе больных по ретроспективному анализу ($n=46$), получавших только оперативное лечение, 3-летняя выживаемость составила 40,5%, медиана выживаемости — 15,5 мес.

Во 2-й группе пациентов с метастатическим ПКР ($n=84$) получены следующие результаты. Показатели 1-, 2- и 3-летней выживаемости по действительным срокам наблюдения составили 63,7; 17,2 и 5,6% соответственно. 3 больных пережили 50 мес от начала ИТ. Медиана общей выживаемости этой группы пациентов составила 14,1 (от 3 до 59) мес. В контрольной группе больных ($n=76$), участвовавших в ретроспективном исследовании и получавших только хирургическое лечение в объеме паллиативной нефрэктомии с последующей химиолучевой терапией, 1- и 2-летняя выживаемость составила 38,3 и 7,6% соответственно, 3 года никто из пациентов не пережил. Медиана общей выживаемости равнялась 8,6 (от 2 до 31) мес.

Выводы. Подводя промежуточные итоги комплексного лечения ПКР, можно сказать, что ИХТ после нефрэктомии, хотя и недостаточно, но оказывает влияние на продолжительность жизни данной категории больных. Полученные нами данные совпадают с опубликованными результатами большинства российских и зарубежных исследований по этой проблеме. Наибольший эффект проведение комплексного лечения оказывает на больных местно-распространенным ПКР. Этот факт, по нашему мнению, вызывает определенный оптимизм. В то же время следует более тщательно стратифицировать больных по многим факторам прогноза перед назначением адьювантной терапии цитокинами. На сегодняшний день в терапии распространенного ПКР открываются широкие возможности для агрессивного хирургического лечения в интеграции с модификаторами системного биологического ответа.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ КИСТОЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕК

Т.Г. Маркосян, В.А. Григорян
Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Несмотря на прогресс лучевой диагностики и наличие широкого арсенала диагностических методов, характер 5—7% кистозных образований почечной паренхимы остается невыясненным до операции. Чаще всего подобные образования выявляют

во время УЗИ, проводимого при наличии каких-либо симптомов или без таковых.

Нами выполнен тщательный анализ результатов обследования и лечения 48 пациентов с жидкостными образованиями почечной паренхимы с кистозными опухолями неясного характера (доброкачественные/злокачественные), относящимися к категориям II, III, IV по классификации Bosniak.

УЗИ в сочетании с эходопплерографией сосудов почек используется при первичном обследовании всех больных кистозными образованиями почек. Метод позволяет получить информацию об основных характеристиках жидкостного образования, состоянии почечной паренхимы, паранефральной клетчатки, окружающих органов, оценить органный кровоток.

Для уточнения характера образований помимо комплексного УЗИ выполнялась мультиспиральная КТ — МСКТ ($n=47$) и/или МРТ ($n=18$) с обязательным контрастированием. Методы позволяют получить максимально четкое изображение кистозного образования, оценить характер стенок и перегородок, определить топографо-анатомические взаимоотношения образования почки с магистральными сосудами и верхними мочевыми путями, по степени накопления опухолью контрастных препаратов оценивается степень васкуляризации образования.

Диагностическая значимость лучевых методов исследования у пациентов данной группы составила: чувствительность МСКТ — 80%, чувствительность МРТ — 83,3%; специфичность МСКТ — 62,5%, специфичность МРТ — 45,45%. Прогнозируемая (предиктивная, предположительная) ценность положительных и отрицательных результатов соответствовала: для МСКТ — 57,14 и 83,3%; для МРТ — 62,5 и 71,43%. Полученные данные указывают на относительно невысокую эффективность как МСКТ, так и МРТ при обследовании пациентов с жидкостными образованиями почки, подозрительными на опухоль, и не могут считаться эталонными. Анализ показателей прогнозируемой ценности положительного и отрицательного ответов показал большую значимость отрицательного результата и, следовательно, диагноз «киста почки» предположительно более вероятен, чем диагноз «опухоль».

Нами оценены диагностические критерии таких заболеваний, как мультилокулярная кистозная нефрома ($n=5$; 10,42%); кистозный вариант РП ($n=13$; 27,08%) и рак в кисте ($n=4$; 8,33%). При необходимости осмотра внутренней поверхности жидкостного образования, подозрении на опухоль в кисте и технических возможностях целесообразна оптическая кистоскопия, в ходе которой можно выполнить биопсию ткани, подозрительной на опухоль. Отмечено также, что в виде жидкостных образований могут выявляться саркома почки, ксантогранулематоз-

ный пиелонефрит, опухоли с распадом и кровоизлиянием, осложненные кисты почек.

Лечебная тактика в данной группе больных формировалась с учетом характеристик жидкостного образования: в 17 наблюдениях выполнена нефрэктомия. Резекция почки произведена в 9 наблюдениях, в 6 случаях применена интраоперационная эхография с доплерографией сосудов. У 22 пациентов комплекс диагностических мероприятий позволил исключить наличие злокачественной опухоли почки — проводится динамическое наблюдение.

В завершение следует подчеркнуть, что диагностическая и лечебная тактика больных кистозными образованиями почек определяется клиническими проявлениями, параметрами и структурной принадлежностью новообразования, его взаимоотношениями с мочевыми путями, магистральными сосудами и окружающими органами. Современные методы диагностики в подавляющем большинстве наблюдений позволяют получить исчерпывающую информацию о характере жидкостного образования почек. Вместе с тем в ряде наблюдений, несмотря на весь арсенал диагностических методов, характер жидкостных образований почек остается невыясненным до операции, которая оказывается в подобных ситуациях как методом лечения, так и способом окончательной постановки диагноза.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СПОРАДИЧЕСКОМ РАКЕ ПОЧКИ

Д.С. Михайленко^{1,2}, А.М. Попов³,
О.Б. Карякин³, Р.В. Курынин⁴, Ю.Г. Аляев⁴,
Л.Э. Завалишина⁵, Д.В. Залетаев^{1,2}

¹ГУ Медико-генетический научный центр РАМН;

²НИИ молекулярной медицины ГОУ ВПО
ММА им. И.М. Сеченова; ³ГУ МРНЦ РАМН;

⁴Клиника урологии ГОУ ВПО ММА
им. И.М. Сеченова; ⁵ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена

Введение. Ежегодно в мире регистрируют около 200 тыс. новых случаев заболеваний РП, что позволяет считать его одной из основных проблем современной онкоурологии. В 1—2% случаев РП наблюдают наследственные формы заболевания, однако подавляющее большинство опухолей почки развиваются спорадически. Целью настоящего исследования является комплексный молекулярно-генетический анализ при РП, направленный на поиск и характеристику потенциальных маркеров заболевания.

Материалы и методы. Исследованы 127 образцов опухолей почки, из которых 123 представляли собой светлоклеточные карциномы. Мутации в гене *VHL* выявляли с помощью SSCP-анализа и последующего секвенирования. Потерю гетерозиготности в областях локализации генов-супрессоров определяли по STR-маркерам D3S1317 и D3S1038 (*VHL*), D3S1568 и D3S966 (*RASSF1*), D3S1300 и D3S1234 (*FHIT*), D17S1353 и IVS1 (*TP53*). Метилирование генов *VHL*, *RASSF1*, *FHIT*, *SFRP1* и *CDH1* изучали с помощью метилчувствительной полимеразной цепной реакции.

Результаты. Соматические мутации *VHL* были определены в 32% (39/123) случаев светлоклеточного РП, из них 33 мутации — идентифицированы впервые. Большинство делеций и инсерций, а также дупликации и комплексная мутация, составляющие 56,4% мутаций, приводили к сдвигу рамки считывания и формированию новых стоп-кодона. Хотя бы одно из нарушений в гене *VHL* (мутации, потеря гетерозиготности и/или aberrантное метилирование) обнаружено у 54% пациентов с I стадией заболевания, что свидетельствует в пользу инактивации *VHL* на ранних стадиях светлоклеточного РП. Показано, что аллельные делеции 2 и более генов-супрессоров, локализованных в области 3p, ассоциированы с наличием метастазов на момент постановки диагноза ($p=0,04$). Метилирование *VHL* определено в 14,2%, *RASSF1* — 52,8%, *FHIT* — 54,3%, *SFRP1* — 33,1% и *CDH1* — 41,7% первичных опухолей. Метилирование как минимум одного из исследованных генов обнаружено в 85,0% (108/127) образцов, что позволяет рассматривать эти гены как компоненты панели наиболее часто метилируемых локусов при РП. Метилирование гена *CDH1* ассоциировано с прорастанием опухолью капсулы почки и наличием метастазов ($p=0,024$ и $0,001$ соответственно), а метилирование *RASSF1* чаще выявляли в умеренно, чем в высокодифференцированных опухолях. В рамках изучения новых генов-кандидатов нами проведено бисульфитное секвенирование промотора гена *HOXB13* в образцах РП и соответствующих им образцах гистологически неизменной ткани. Показано, что в опухолях подвергаются aberrантному гиперметилированию цитозины в составе CpG-динуклеотидов, преимущественно в позициях -139, -160, -176 и -178 от стартового кодона ATG, что может быть использовано при изучении метилирования этого гена методами метилчувствительной или метилспецифической ПЦР.

Заключение. Полученные результаты указывают на возможность использования комплексного анализа нарушений *VHL*, потери гетерозиготности генов-супрессоров в области 3p, а также метилирования *RASSF1* и *CDH1* при разработке системы мо-

лекулярно-генетических маркеров РП, имеющей диагностическое и прогностическое значение.

РАСШИРЕНИЕ ДИАПАЗОНА ПОКАЗАНИЙ К ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИМ ОПЕРАЦИЯМ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПОЧКИ

А.С. Переверзев

Харьков, Украина

К настоящему времени утихли дискуссии о целесообразности, показаниях и технике выполнения нефронсберегающих операций при опухолях почки. Традиционно их проведение осуществляется при размере опухоли ≤ 4 см. Незначительное число осложнений, частота локального рецидива, не превышающая 2—3%, и 5-летняя выживаемость, достигающая $> 95\%$, сделали этот метод оптимальным и возможным благодаря применению визуализирующих методов диагностики. Эпизодические наблюдения отличных отдаленных результатов при удалении экстраренально локализованных опухолей диаметром > 4 см (стадия T1b) позволили в собственных наблюдениях подвергнуть ретроспективному анализу возможности и технику этих операций, частоту и тяжесть интра- и послеоперационных осложнений, онкологическую безопасность. За 19 лет выполнено 429 сохраняющих почку вмешательств при опухолях паренхимы. Из этого числа анализу подвергнуты 48 электроно оперированных пациентов, у которых размер опухолей превышал 4,5 см (стадия T1b). Контралатеральная почка анатомически и функционально была полноценной. Оказалось, что в рассматриваемой группе, которая исключала императивные показания, технические этапы удаления мало чем отличались от аналогичных приемов иссечения опухолей размером ≤ 4 см. Более того, у 12 оперированных удалось избежать наложения сосудистых клемм на почечную артерию, поскольку опухоли локализовались экстраренально по типу «висячей капли». Прилегающая паренхима иссекалась толщиной не более 3—4 мм.

Размеры удаляемых опухолей: 5—5,5 см — 19; 6—7 см — 21; > 7 см — 8. Вскрытие чашечной системы отмечено у 6 (12,5%) пациентов, причем возникший у 2 оперированных мочевого свищ закрылся самостоятельно на протяжении 3 нед. Макрогематурия наблюдалась у 3 оперированных и необходимости в трансфузии крови не потребовалось. Развитие локальных рецидивов через 7 и 10 лет зафиксировано у 3 (6,25%) оперированных, причем мы считаем их истинными, возникшими в отдаленных сегмен-

тах от места предшествующей операции. Обе почки удалены. Смертельных исходов в ближайшем (до 30 дней) и отдаленном периодах не было. Выживаемость в рассматриваемой группе на протяжении 3, 5, 10 и 15 лет составила более 95%.

Столь благоприятные результаты нефронсохраняющего вмешательства при опухолях стадии T1b объясняются тщательным и благоразумным отбором пациентов и, соответственно, отработанной техникой этапов операций. Несколько омрачающая ситуация констатирована у 2 больных с возникшими в отдаленном периоде асинхронными опухолями в контралатеральной почке. Обоим успешно выполнены органосохраняющие операции.

В оценке отдаленных результатов следует учитывать психологический аспект после органосохраняющих операций, поскольку уверенность в избавлении от раковой опухоли позволяет поддерживать высокий уровень качества жизни.

При отборе пациентов следует принимать во внимание:

- отсутствие общехирургических противопоказаний;
- отсутствие в почке сателлитных раковых очагов;
- наличие четкой псевдокапсулы;
- преимущественность внепочечной локализации опухоли.

Нужно особо подчеркнуть, что нельзя рассматривать выдвинутые положения о рекомендациях elective выполнения энуклеорезекции применительно ко всем больным с опухолями почки стадии T1b при анатомически и функционально здоровой контралатеральной почке.

УРОВНИ ПРОГРЕССИИ ОПУХОЛИ И ОТДАЛЕННАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ С ВНУТРИВЕНОЗНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ

**А.С. Переверзев, Ю.А. Илюхин,
Д.В. Щукин**

Харьков, Украина; Белгород, Россия

Введение. Распространение в венозную систему на макроскопическом уровне — одна из характерных особенностей течения ПКР. Поражение нижней

полой вены наблюдается у 4—10% пациентов с данным заболеванием. В литературе присутствуют различные мнения относительно влияния опухолевого венозного тромбоза на выживаемость и дальнейшую прогрессию опухоли.

Материалы и методы. Нами исследованы отдаленные результаты у 202 пациентов, успешно прооперированных по поводу ПКР с внутривенным распространением. Из них 154 (76,2%) больных не имели каких-либо метастазов (91 — с тромбом в почечной вене и 63 — с поражением нижней полой вены — НПВ). У 48 (23,8%) пациентов на до- или интраоперационном этапе были выявлены метастазы (36 — с тромбом в почечной вене, 12 — с поражением НПВ).

Проследить отдаленную выживаемость удалось у 108 больных без метастазов (66 — почечная вена и 42 — НПВ). Среди больных с отдаленными или региональными метастазами выживаемость изучена в 34 наблюдениях (26 — почечная вена, 8 — НПВ). В группе больных с тромбозом НПВ без метастазов отчетливо преобладало число пациентов с подпеченочным уровнем проникновения опухоли (каво-ренальный и подпеченочный сегмент — 24, ретропеченочный сегмент — 13, интраперикардальный — 3, атриальный уровень — 2). Среди больных с опухолевым тромбозом почечной вены более часто отмечалось левостороннее поражение (57,6%). Инвазия новообразования в паранефральную жировую клетчатку имела место у 48 (44,4%) больных. Средний период наблюдения за пациентами составлял $22,6 \pm 28,8$ мес (варьировал от 6 до 140 мес; медиана — 18,9 мес).

Результаты. Показатели общей и свободной от болезни выживаемости представлены в таблице.

При исключении из анализа пациентов с инвазией в паранефральную клетчатку показатели общей 3- и 5-летней выживаемости достигали 75 и 42,4%. Всего от прогрессии болезни умер 71 (65,7%) пациент в среднем через $19,2 \pm 32,3$ (медиана — 9,6) мес. Среди больных с метастазами только 3 пациента оставались живыми на протяжении 3 лет наблюдения. Через 5 лет умерли все пациенты данной группы.

Прогрессия болезни в виде развития локального рецидива или метастатических очагов отмечена у 99 (91,7%) больных в среднем через $16 \pm 24,6$ мес (от 2 до 110 мес; медиана — 9,8 мес). Локальный рецидив имел место у 18 (18,2%) из 99 пациентов. Изолированный локальный рецидив обнаружен только у 2 (11,1%) из 18 больных. У остальных 16 пациентов данная форма прогрессии опухоли сочеталась с развитием отдаленных метастазов.

Отдаленные метастазы при 5-летнем наблюдении были обнаружены у 97 (89,8%) пациентов из 108. Преобладали прежде всего легочные метастазы.

Показатели общей и свободной от болезни выживаемости

Показатель	Выживаемость, %			
	общая	3 года свободная от болезни	общая	5 лет свободная от болезни
Без метастазов (n=108)	64,8 (n=70)	22,2 (n=24)	34,3 (n=37)	8,3 (n=9)
С метастазами (n=34)	8,8 (n=3)		0	

Они носили множественный характер и зачастую сочетались с метастазами других локализаций. Также отмечены вторичные очаги редких локализаций (грудная стенка, диафрагма), что объясняется распространением метастатических клеток по путям коллатерального оттока венозной крови.

Уровень внутривенного распространения опухоли по отношению к сегментам НПВ не влиял на частоту прогрессии рака и канцерспецифическую выживаемость. Мы также не обнаружили значительных различий в отношении данных параметров при анализе пациентов с тромбом в НПВ или только в почечной вене.

Заключение. ПКР, проникающий в венозное русло на макроскопическом уровне, необходимо рассматривать как потенциально более агрессивную форму болезни, которая характеризуется высокой частотой прогрессии, плохой канцерспецифической и свободной от болезни выживаемостью.

РАДИОЧАСТОТНАЯ ТЕРМОДЕСТРУКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕБОЛЬШИХ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК

Д.Г. Прохоров, М.И. Школьник
ФГУ РНЦРХТ, Санкт-Петербург

В настоящее время выполнение органосохраняющих операций при опухолях почки < 3 см в диаметре и отсутствии метастазов является стандартом лечения. Трудность представляет оперативное лечение пациентов, страдающих опухолью единственной (анатомически или функционально) почки. В подобных ситуациях целесообразно использование малоинвазивных методов лечения — радиочастотной термоабляции (РЧА) или криодеструкции. Оба метода применяются в лечении опухолей печени, в то время как опыт их использования при опухолях почки невелик. Преимущества данных методик — низкая травматичность, щадящий подход к почечной ткани, а также возможность повторения воздействия при рецидиве заболевания.

Цель исследования. Оценить предварительные результаты лечения небольших опухолей почки с применением РЧА.

Материалы и методы. В отделении оперативной и рентгеноэндovasкулярной урологии ФГУ РНЦРХТ было произведено вмешательство у 8 больных с гистологически верифицированным ПКР. У 2 пациентов вмешательство производилось на единственной почке. Размеры опухолей варьировали от 20 до 45 мм. В 4 случаях РЧА произведена чрескожно, в оставшихся — лапароскопически. Аппликатор диаметром 2,0 мм (Radionics Cool-tip RF System, USA) устанавливался чрескожно, РЧА производили в течение 8 мин под визуальным или УЗ-контролем.

Результаты. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечено. Биохимических признаков хронической почечной недостаточности не зафиксировано. Длительность госпитализации составила 3—5 сут. Сроки наблюдения — от 3 до 30 мес. В 6 случаях (по данным УЗИ и мультиспиральной КТ) — замещение зоны РЧА рубцовой тканью без признаков рецидива заболевания, в 1 случае — продолженный рост опухоли по периферии вмешательства, еще в 1 — стабилизация размеров опухоли.

Выводы. На основании данных литературы и предварительных результатов после проведения РЧА метод может рассматриваться как разумное дополнение к существующим вариантам лечения.

Изучение отдаленных результатов и поэтапное внедрение метода у ограниченной категории больных позволят более точно определить значение данной малоинвазивной методики в лечении локализованного РП.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНТРАРЕНАЛЬНОЙ ГРАНИЦЫ ОПУХОЛИ

В.З. Саидов, Н.А. Григорьев, А.А. Левко
Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Заболеваемость опухолью почки в настоящее время неуклонно растет, что связано как с улучшением диагностики новообразований данного органа, так и с ростом истинной заболеваемости. Основ-

ным методом лечения данной категории больных, по-прежнему является хирургический. Правомочность выполнения органосохраняющих операций при опухоли почки на сегодняшний день не вызывает сомнений. Не секрет, что нефрэктомия обрекает пациента на существование с одной почкой. Однако опухоли в большинстве случаев развиваются на фоне каких-либо сопутствующих заболеваний, которые могут приводить к возникновению и прогрессированию почечной недостаточности, а со временем — и к развитию асинхронной опухоли, что заставляет искать пути осуществления органосохраняющих операций. Техническая возможность ее выполнения во многом зависит от определения интра-ренальной границы опухоли, что, в свою очередь, представляет определенные сложности.

Первоначальное определение размеров и местоположения опухоли проводят с помощью УЗИ. Однако современные томографические методики имеют большое преимущество в оценке вышеуказанных характеристик.

Наиболее информативной является мультиспиральная КТ (МСКТ) с трехмерной реконструкцией, при условии правильной постановки задач перед специалистами лучевой диагностики, которые формирует уролог для планирования предстоящего оперативного пособия, а именно: определить точное расстояние от границ опухоли, расположенных главным образом интра-ренально, до структур, которые могут быть выбраны ориентирами при выделении почки из паранефрия (расстояние от медиального края опухоли до места выхода основного ствола почечной вены и чашечно-лоханочной системы, от латерального края до наружного контура почки, от верхнего края до верхнего полюса почки, от нижнего края до нижнего полюса, от переднего края опухоли до передней поверхности почки, от задней поверхности опухоли до задней поверхности почки).

Данные характеристики позволяют на дооперационном этапе спланировать ход предстоящего оперативного пособия, спроецировать интра-ренальные границы образования на поверхность почки во время операции, а интраоперационное УЗИ помогает уточнить локализацию опухоли и при необходимости наметить линию нефрэктомии или резекции.

Так, при инвазии новообразования в синус и интимном прилежании к интрапаренхиматозным сосудам правомочна органосохраняющая операция, так как вероятность профузного кровотечения ввиду повреждения сосудов велика, а развитие со временем местного рецидива у данной группы больных возрастает вследствие нерадикальности выполненной операции. При прилежании опухоли к синусу и интра-ренальным сосудам, когда расстояние составляет от 0 до 0,5 см, в случае сохранной и выра-

женной псевдокасулы, что подтверждается данными МРТ, возможно выполнение энуклеации опухолевого узла в пределах здоровых тканей. При расстоянии от опухоли до синуса и сосудов от 0,5 до 1,0 см может быть проведена энуклеорезекция почки, а при расстоянии > 1,0 см — правомочно выполнение резекции почки с отступом на 1,0 см от края опухоли.

Таким образом, применение современных диагностических методов, таких как МСКТ, позволяет нам достаточно точно определять в трехмерном режиме интра-ренальные границы опухоли, которыми мы можем воспользоваться в ходе операции, но техническая возможность выполнения органосохраняющего пособия всегда определяется интраоперационно.

ТРУДНОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ И ВЫБОРА ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ МАЛЕНЬКИХ ИНТРАРЕНАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ

В.З. Саидов, Н.А. Григорьев, А.А. Левко

Клиника урологии ММА им. И.М. Сеченова

Число больных с опухолью почки увеличивается, что обуславливает актуальность поиска путей улучшения диагностики и результатов лечения.

В период с 2005 по 2008 г. в урологической клинике ММА им. И.М. Сеченова наблюдались 142 пациента с опухолью почки, из которых интра-ренальная локализация встречалась у 37 (26%). Из этих больных у 17 (46%) опухоль деформировала наружный контур почки, а у 20 пациентов (54%) была маленькая интра-ренальная опухоль, без деформации наружного контура почки. При этом у 13 (65%) больных опухоль располагалась по периферии органа: у 6 (30%) пациентов — в верхнем, у 7 (35%) — в нижнем сегменте, а у 7 (35%) — имела центральную локализацию. Размеры < 2,0 см зафиксированы у 6 пациентов, от 2,1 до 3,0 см — у 8, от 3,1 до 4,0 см имели место у 3 больных. Из 20 больных 9 (45%) была выполнена нефрэктомия, у 11 (55%) осуществлена органосохраняющая операция. При этом наиболее часто нефрэктомия выполнялась при центральной локализации опухоли — у 4 (44,5%) пациентов, при локализации в верхнем сегменте — у 3 (33,5%), в нижнем — у 2 (22%). Из 11 органосохраняющих операций 7 (64%) пришлось на резекцию почки, 2 (18%) — на энуклеацию опухолевого узла и 2 (18%) — на энуклеорезекцию почки.

На сегодняшний день основная масса новообразований выявляется при УЗИ, но малые интратрениальные опухоли представляют определенную диагностическую проблему, особенно при УЗИ, где они нередко представляются изоэхогенными. Среди современных интраскопических методик мультиспиральная КТ (МСКТ) с трехмерной реконструкцией находит наибольшее применение, поскольку позволяет уточнить размеры новообразования, локализацию опухоли, направление роста, структуру опухоли, отношение к фиброзной капсуле, глубину инвазии опухоли в почечную паренхиму, наличие нескольких узлов, расположение новообразования по отношению к почечным как интрапаренхиматозным, так и магистральным сосудам, чашечно-лоханочной системе.

В последнее десятилетие большинством урологов признается правомочность органосохраняющей хирургии при РП в случае ее технической осуществимости, а у больных с абсолютными показаниями к органосохраняющей операции стремление к сохранению почки заставляет искать пути ее осуществления.

При полностью интратрениальном расположении опухоли, когда хирург не видит ее после выделения почки, органосохраняющие операции представляют максимальную сложность. При этом центральное расположение опухоли для выполнения органосохраняющего оперативного пособия представляет особую категорию сложности, граничащую с невозможностью ее технического осуществления. Проведенная нефротомиа при отсутствии на разрезе ткани, подозрительной на опухоль, не создает уверенности, что нефротомический разрез выполнен в необходимой плоскости. При выполнении нефротомии и разворачивании почки не всегда возможна визуализация новообразования, так как опухоль может «уходить» с передней или задней части рассеченной почки. Расположение опухоли на периферии почки в верхнем или нижнем сегменте позволяет с большей уверенностью рассчитывать на успех резекции, но отсутствие внешних ориентиров на поверхности почки при интратрениальном расположении опухоли создает серьезные трудности при выборе границы резекции. Что же может помочь хирургу в определении ориентиров при выполнении органосохраняющих операций в подобных наблюдениях?

Наметить линию нефротомии помогают данные МСКТ, которые позволяют вычислить точное расстояние от границы, не видимой на поверхности почки опухоли, до структур, которые могут быть выбраны ориентирами при выделении почки из паранефрия, а именно: расстояние от медиального края опухоли до места выхода основного ствола почечной вены и чашечно-лоханочной системы, от латерального

края опухоли до наружного контура почки, от верхнего края до верхнего полюса почки, от нижнего края до нижнего полюса, от переднего края до передней поверхности почки, от задней поверхности опухоли до задней поверхности почки. Интраоперационное УЗИ помогает уточнить локализацию опухоли и наметить линию нефротомии. Полезным может быть проведение пункционной иглы интраоперационно, под контролем УЗ-датчика, установленного непосредственно на почку, в интратрениальное образование, с выполнением нефротомии, с ориентацией на ход иглы и расположением ее кончика в новообразовании.

Данные дооперационных методов обследования, даже таких современных, как УЗИ, МСКТ и МРТ, не должны рассматриваться как определяющие возможность выполнения органосохраняющей операции при маленькой интратрениальной опухоли почки. Окончательное решение о невозможности выполнения органосохраняющей операции можно принять лишь интраоперационно.

По нашему мнению, хирург в ходе оперативного вмешательства по поводу небольшой интратрениальной опухоли должен использовать максимальную возможность выполнения органосохраняющей операции.

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ В КАЧЕСТВЕ МИШЕНИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

**И.В. Тимофеев¹, Л.В. Демидов²,
А.В. Маджуга², О.В. Соменова²,
А.Л. Елизарова², Н.Н. Петенко², Е. De Vries³**

¹Бюро по изучению рака почки;

²ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва;

³Netherlands Groningen University Hospital

Введение. Эффективность лекарственного лечения ПКР определяют различные прогностические факторы. Некоторые из них играют патогенетическую роль. Мы предположили, что нарушения в системе гемостаза могут быть фактором, влияющим на опухолеспецифическую выживаемость больных метастатическим ПКР, и в этом случае низкомолекулярный гепарин (НМГ) может иметь противоопухолевую активность.

Материалы и методы. В исследование включены 289 больных метастатическим ПКР, ранее не получавших лечение. Всем пациентам была выполнена коагулограмма на автоматическом анализаторе STA Compact (Франция) с определением уровней фибриногена, мономера фибрина, антитромбина III, D-димера. Результаты сравнивались с данными коагулограммы 83 больных ПКР T1N0M0 стадии. 56 пациентов с метастатическим ПКР были распределены в 2 однородные по MSKCC-прогностическим факторам группы — с гиперкоагуляцией или без нее. В каждой группе проводилась иммунотерапия (ИТ) по стандартным схемам. Клинический ответ оценивался по критериям RECIST.

Во второй части исследования изучалась противоопухолевая активность НМГ в группе пациентов с гиперкоагуляцией. Контрольная группа больных метастатическим ПКР получала ИТ ИЛ-2 и ИФН α , другая группа — ИТ в том же режиме и НМГ (далтепарин — 5000 МЕ, п/к, ежедневно, на протяжении 3 нед). Первичной конечной точкой оценки эффективности являлись различия (log-rank $p < 0,05$) между группами в медиане общей опухолеспецифической выживаемости по методу Каплана—Майера. Вторичные конечные точки включали изучение частоты объективных ответов в каждой группе, токсичность (метод пропорции, парный Т-тест), влияние на гемостаз.

Результаты. Гиперкоагуляция была выявлена у 40% больных метастатическим ПКР. Серьезные нарушения в гемостазе отмечены у 68% пациентов. Частота гиперкоагуляции была достоверно выше в группе больных метастатической болезнью (медиана фибриногена 6,2 против 3,4 мг/дл — для метастатического и T1N0M0 ПКР соответственно; $p = 0,017$). Гиперкоагуляция была связана с числом метастатических очагов (2 и более метастатических очагов против 0—1 ($p = 0,001$)). Пациенты с выраженными нарушениями в гемостазе имели достоверно большее количество метастазов ($p = 0,02$). Уровни гиперкоагуляции не зависели от прогностических факторов MSKCC.

Пациенты с метастатическим ПКР и нормальными показателями коагулограммы имели достоверно лучшие показатели общей опухолеспецифической выживаемости, чем пациенты с диссеминированной формой болезни и нарушениями в гемостазе. Медиана выживаемости — 14,6 и 8,2 мес соответственно ($p = 0,0011$, ОР 0,5). Контроль над болезнью (общий ответ + стабилизация) достигнут чаще в группе с нормальными показателями коагулограммы — 71,4% и реже в группе с нарушениями — 42,9% ($p = 0,003$).

Результаты исследования эффективности НМГ у пациентов с диссеминированным ПКР и гиперкоагуляцией представлены в таблице.

Результаты исследования

Показатель	Схема лечения		P
	далтепарин + ИТ	ИТ	
Характеристика групп			
Число пациентов	20	20	—
Мужчины/женщины	14/6	16/4	0,16
Возраст, годы, медиана	56,7	58,1	0,43
Неблагоприятный прогноз* (%)	10 (50)	9 (45)	0,33
Светлоклеточный ПКР (%)	15 (75)	17 (85)	0,08
Выраженная степень гиперкоагуляции (%)	13 (65)	9 (45)	0,042
Тромбоз (%)	1 (5)	1 (5)	—
Клинический ответ в группах			
Частичный ответ (%)	5 (25)	2 (10)	0,08
Общий ответ + стабилизация болезни (%)	15 (75)	7 (35)	0,002
Медиана опухолеспецифической общей выживаемости, мес	16,5 95% ДИ 12—21	9 95% ДИ 7—12	0,019
Гепарин-обусловленная токсичность, %	0	—	—

* MSKCC — критерии прогноза при РП

Выводы. Гиперкоагуляция является независимым прогностическим фактором для метастатического ПКР. Предварительные данные свидетельствуют о противоопухолевой эффективности НМГ у пациентов с ПКР. Для окончательного вывода требуется крупное рандомизированное исследование.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАННЕГО РАКА ПОЧКИ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Д.П. Тимошенко

Медицинский институт ОГУ, ООД, Орел

Заболеваемость РП в настоящее время имеет постоянную тенденцию к росту и составляет в среднем по России 10,6 на 100 тыс. населения (Е.А. Аксель, 2004). Заболеваемость РП в Орловской области в период с 1997 по 2006 г. возросла с 8,6 до 12,4 на 100 тыс. населения. В клинической онкологии ранним раком принято считать опухоль, выявленную на стадии Т1 (А.В. Черниченко, 2005). В онкоурологии под ранним РП подразумевается опухоль стадии Т1а, в наибольшем измерении составляющая до 40 мм (В.Б. Матвеев, Ю.Г. Аляев, 2006). В связи с ростом заболеваемости и смертности от ПКР актуальной становится проблема ранней диагностики и адекватного лечения. Хирургический метод лечения раннего РП — один из наиболее эффективных, основным его вариантом является резекция опухолевого узла (В.Б. Матвеев, Ю.Г. Аляев, 2006). При резекции почки по поводу рака лимфаденэктомия (ЛАЭ) обязательна, так как метастазы в ЛУ имеют место при стадии Т1 в 7% случаев, и выполнение ЛАЭ повышает эффективность органосохраняющей операции и обеспечивает практически безрецидивную 5-летнюю выживаемость (Ю.Г. Аляев, 2001; О.В. Фирсов, 2006). Лапароскопическая резекция почки, радиочастотная термоабляция и криоабляция опухоли почки являются эффективными методами лечения раннего РП и активно внедряются в клиническую практику.

Цель исследования — определение основных методов диагностики и лечения РП на ранней стадии.

Материалы и методы. В настоящее исследование включен 321 больной РП, проходивший курс лечения в Орловском онкологическом диспансере в период с 1997 по 2006 г., у 23 из них опухоль была выявлена на стадии Т1N0M0, что составляло 7% об-

щего числа больных опухолью почек. Возрастной интервал больных РП на стадии Т1 составлял от 37 до 76 лет при среднем значении 55 лет.

Со дня появления первых клинических признаков РП прошло от 11 до 24 мес, медиана обращаемости к врачу составила 7 мес. По данным А.С. Мавричева (2002), основным клиническим симптомом РП на ранних стадиях является гематурия — в 76—88% случаев, но она может иметь преходящий характер. Преобладание болевого синдрома и гематурии в клинике РП в области свидетельствует о значительной распространенности опухоли.

Выявление раннего РП осуществлялось с помощью УЗИ почек в 22 случаях, обзорной и внутривенной урографии — в 21 случае. Путем пальпации опухоль обнаружена у 1 пациента. Данные методы диагностики не позволяют оценить степень инвазии опухоли в окружающие ткани, состояние регионарных ЛУ. Высокоточные современные диагностические методы, такие как КТ, МРТ, пункционная биопсия почки, селективная почечная ангиография, имели ограниченное применение.

Средний размер опухоли почки, по данным операционного материала, УЗИ и КТ, на стадии Т1 составил 38 мм, что дало возможность провести пункционную биопсию опухолевого узла. В регионе предоперационная биопсия почки не имеет должного распространения.

Оперативное лечение проводили у 21 больного с ранним РП (93% числа больных Т1 стадии), основной операцией была нефрэктомия. В 2004 г. по поводу билатерального РП на стадии Т1N0M0 выполнена 1 резекция полюса левой почки, пораженного опухолью размерами 15 мм. Тому же больному в 2005 г. проведена резекция правой почки, размер удаленной опухоли был 20 мм. ЛАЭ как неотъемлемый этап резекции почки не осуществлялась ни в одном клиническом случае.

Варианты хирургического лечения раннего РП, такие как лапароскопическая резекция почки или нефрэктомия, радиочастотная термоабляция и криоабляция, химиоэмболизация, в области не применяются, но внедрение их в практику онкодиспансера является одним из приоритетных направлений развития лечения РП на ранних стадиях.

В связи с обострением сопутствующих заболеваний (бронхиальной астмы) отказ от оперативного лечения имел место в 1 случае, пациенту проведено симптоматическое лечение.

В послеоперационном периоде после нефрэктомии жалобы на боли в области послеоперационной раны отмечены у 20 больных, на головные боли и тошноту — у 18, слабость — у 20, нарушения мочеиспускания — у 6. Была проведена 1 релапаротомия по поводу послеоперационного кровотечения на 3-и

сутки после нефрэктомии. В послеоперационном периоде после резекции почки осложнений не выявлено, что доказывает высокую эффективность органосохраняющих операций, их лучшую переносимость больными.

При размерах опухоли < 40 мм в наибольшем измерении выполнение органосохраняющей операции — резекции полюса почки с новообразованием — будет не менее радикальным, чем нефрэктомия (В.Б. Матвеев, 2006). Средние размеры опухоли почки в Орле и области составляли 38 мм на стадии T1, что доказывает необходимость выполнения резекции полюса почки с опухолью как альтернативы нефрэктомии. Данный вид оперативного лечения раннего РП имеет в области ограниченное применение.

Выводы. Больные ранним РП подвергаются преимущественно хирургическому лечению, основным вариантом которого является нефрэктомия. Резекции почки проводились как единичные случаи, необходимо шире применять органосохраняющие операции как альтернативу нефрэктомий. Перспективным направлением для повышения выявляемости раннего РП в онкодиспансере служит активное внедрение в практику КТ и МРТ, почечной ангиографии, пункционной биопсии почки.

ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

**А.Г. Филиппов, В.В. Грехнев, Г.Н. Алексева,
К.В. Шмыкова, А.А. Амельченко**

*Владивостокский государственный медицинский
университет, ГКБ №2, Владивосток*

ПКР составляет примерно 3% в структуре опухолевидных онкологических образований у взрослых. В течение последних трех десятилетий отмечается неуклонный рост заболеваемости ПКР. Ежегодно в США регистрируют 30 тыс. случаев заболевания ПКР, в Европе — 20 тыс. В Приморском крае каждый год выявляются более 230 человек, заболевших РП. Заболеваемость в крае в настоящее время составляет 11,4 случая на 100 тыс. населения. За последние 15 лет в диагностике и лечении ПКР появились методы, позволяющие улучшить ситуацию с более ранним выявлением опухоли, точностью ее стадирования и последующим органосохраняющим хирургическим лечением. Оперативное лечение остается стандартным подходом при всех клинических локализованных опухолях почек.

Органосохраняющие операции (ОСО) позволяют избавить больного от опухолевого процесса и сопоставимы по срокам выживаемости с радикальной нефрэктомией (РН). Данные операции эффективны при лечении пациентов с локализованным РП и обеспечивают высокую канцероспецифическую выживаемость при низком уровне рецидивов (4—6%) и метастазирования, что сравнимо с РН.

В клинике урологии ВГМУ в период с 2000 по 2007 г. прооперированы 392 пациента с новообразованиями почек. Нефрэктомия выполнена у 319 больных, а ОСО — в 73 случаях. Возраст больных — от 24 до 74 лет. Наибольшая частота встречаемости новообразований почек отмечалась в возрасте от 51 до 70 лет. В группе больных, которым выполнялась ОСО, мужчин было 38, женщин — 35. Во всех случаях диагноз подтвержден гистологически. Доброкачественные новообразования обнаружены у 30 (41,2%) больных, злокачественные — в 43 (58,8%) случаях. При проведении анализа было установлено, что среди злокачественных новообразований на 1-м месте ПКР, а по морфологическому типу преобладает светлоклеточный вариант.

Всем пациентам с целью визуализации опухоли выполнялось УЗИ почек, КТ, по показаниям — селективная ангиография с экскреторной фазой. В ходе обследования изучались размеры опухоли, ее локализация в почке, акустическая плотность, функция почек, а также наличие или отсутствие поражения контралатеральной почки.

По абсолютным показаниям были оперированы 18 (24,7%) пациентов, из них у 3 имело место билатеральное опухолевое поражение почек. По элективным показаниям операции подверглись 55 (75,3%) больных. Размеры опухоли до 4 см были у 62 больных, от 4 до 7 см — у 11. Резекция почки выполнялась при перекрытом артериальном кровотоке. Время ишемии составило 15—20 мин. Максимальная кровопотеря не превышала 300 мл. Из осложнений следует отметить образование мочевого свища у 3 больных. Повторных оперативных вмешательств в этих случаях не потребовалось. Всем пациентам проведено консервативное лечение, сопровождавшееся их последующим выздоровлением.

Рецидива заболевания после проведения резекции почки по поводу ПКР не отмечено. Таким образом, резекция почки при опухолях является альтернативой РН и позволяет добиться полного излечения пациентов. При этом немаловажно психологическое состояние больных, которое улучшается после проведения хирургического лечения с сохранением функции жизненно важного органа.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОЧЕК

М.А. Шария

Отдел томографии ФГУ РКНПК

Росмедтехнологий, Москва

Цель исследования: определение спектра магнитно-резонансных (МР) признаков и корреляция полученных данных с результатами гистологических исследований или динамических наблюдений.

Материалы и методы. В основе настоящей работы — ретроспективный анализ мультиспиральной КТ (МСКТ) и МРТ, выполненных 136 пациентам. Исследования проводились на МР-томографе Magnetom Avanto (1,5 T, Siemens) и 64-срезовом мультиспиральном компьютерном томографе Aquilion Multi (Toshiba).

Результаты. Простые кисты почек имеют высокую интенсивность сигнала на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и МР-урограммах и низкую — на T1-ВИ, четко отграничены от паренхимы, с ровными контурами, не накапливают контрастный препарат. Стенка небольших простых кист не всегда очевидна на МР-изображениях, но перегородки отчетливо дифференцируются. Критерии диагностики простых кист почек включали в себя следующие признаки: незначительно выраженная стенка кисты, плавная граница перехода между кистой и паренхимой почки, круглая или овальная форма, отсутствие усиления изображения стенки после в/в введения контрастного препарата и простое жидкое содержимое. Кистозные поражения почек, не удовлетворяющие этим критериям, расценивались как сложные и неопределенные образования, с белковым, геморрагическим содержимым, кальцинатами, кальцинированными стенками, внутренними перегородками, мягкоткаными узлами.

Характеристика и оценка выявленных кистозных образований проводились на основе радиологической классификации кист по Bosniak (1986). Хотя данная классификация основана на КТ-критериях, примененный подход дал нам основание для ее использования и при анализе МР-данных. По нашим сведениям, при интерпретации бесконтрастных МР-томограмм при наличии сложной внутренней структуры кистозных почечных образований наиболее информативными являлись T2-ВИ и бесконтрастная МР-урография тонкими срезами

В 82% данные КТ и МРТ продемонстрировали эквивалентные результаты, в то время как в 18% наблюдений были различия. В 8 случаях после выполнения МРТ была изменена категория, и эти пациенты были отнесены к более высокой. При гистопатологической корреляции, проведенной у 23 больных, выявлены 16 злокачественных образований и 7 доброкачественных. На основе данных о наличии перегородок, кальцинозе и контрастировании с использованием классификации Bosniak можно было отнести выявленную кисту к той или иной категории. В некоторых случаях, при небольших размерах кистозного образования, число перегородок было настолько большим, что они практически сливались в одну структуру. При этом они визуализировались как утолщенные, что типично для III категории. Наше исследование показало, что МРТ более чувствительна в отношении визуализации перегородок.

Наиболее важным фактором в оценке выявленных структур являлось контрастирование. Усиление значительно утолщенных стенок или перегородок в кистозном образовании отмечалось при кистах III категории, которые могут быть как доброкачественными, так и злокачественными. Кисты II и IIF категории не накапливали контрастный препарат и расценивались как опухоль-кистозные образования IV категории при наличии мягкотканного контрастирующего компонента. Большую информацию по сравнению с МСКТ давала МРТ и при выраженном кальцинозе, когда посредством МСКТ трудно было определить, что контрастируется: стенка или киста. Так как кальциноз на МР-изображениях не выявляется, его наличие не препятствует оценке накопления контраста.

Выводы. Данные МСКТ и МРТ при осложненных кистах дополняют друг друга. Важный вопрос: как быть в тех случаях, когда по данным МСКТ кистозное образование относится к категориям I, II или IIF (т.е. доброкачественные) и не предполагают хирургического вмешательства, а по данным МРТ — относятся к более высокой III категории (хирургической)? Из-за того, что тканевая контрастность на МРТ выше, чем на МСКТ, на МР-изображениях выявляются и контрастируются структуры, невидимые на МСКТ. Факт кальцинирования играет второстепенную роль. Теоретически возможно, что МРТ классифицирует однополостную почечную кисту с тонкими стенками и с минимальным кальцинозом в стенке как кисту I категории (на МСКТ она будет II). Однако и I, и II категории кист — доброкачественные и не нуждаются в активном наблюдении.

ОПЫТ ДЕРИВАЦИИ МОЧИ ПОСЛЕ ЭВИСЦЕРАЦИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Д.К. Абдурахманов, М.Н. Тилляшайхов,
Ш. Хасанов, М.Г. Абдикаримов
РОНЦ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Рак шейки матки — одно из часто встречаемых заболеваний у женщин среднего возраста. По тенденции роста данная патология в некоторых странах занимает 1-е место в структуре онкологических заболеваний у женщин.

Цель исследования. Улучшение качества жизни и уменьшение осложнений раннего послеоперационного периода.

Материалы и методы. Изучена история болезни 16 больных в стадии T3b—4N0M0 рака шейки матки с инфильтрацией и прорастанием в мочевого пузырь или в уретру, находившихся на лечении в урологическом отделении РОНЦ МЗ РУз с 2006 по 2007 г. У 4 больных диагностировано наличие одностороннего и у 2 двустороннего гидронефроза. Из сопутствующей патологии у 6 отмечено ожирение, у 6 — гипертоническая болезнь, у 2 — варикозное расширение вен нижних конечностей, у 4 — сахарный диабет.

Пациенткам с гидронефрозом ранее выполнена ПК-нефростомия. Всем больным произведена эвисцерация органов малого таза. В 4 случаях выполнено формирование самокатетеризируемого мочевого резервуара из восходящей толстой кишки (Indiana-pouch), в 12 случаях пришлось ограничиться выведением мочеточников на кожу (уретерокутанеостомия).

Результаты. Послеоперационная летальность констатирована у 1 (6,3%), у 2 — отмечалось вторичное заживление раны, у 2 — послеоперационное течение сопровождалось выраженной анемией (гемоглобин — 51—78 г/л), еще у 2 — развилась хроническая почечная недостаточность.

Выводы. Операции с удалением органов малого таза значительно улучшают качество жизни и продлевают жизнь больным, несмотря на большое количество осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭВИСЦЕРАЦИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Д.К. Абдурахманов, М.Н. Тилляшайхов,
Ш.А. Шукруллаев, М.Г. Абдикаримов
РОНЦ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Рак шейки матки занимает второе место среди онкологических больных у женщин. Местно-распространенный рак шейки матки нередко осложняется пузырно-влагалищным свищом. Часто эта категория больных с вышеуказанными осложнениями находится на амбулаторном лечении и получает симптоматическую терапию.

Цель исследования. Улучшение качества жизни больных с раком шейки матки, осложненных пузырно-влагалищным свищом.

Материалы и методы. Изучена медицинская документация 14 больных в стадии T3b—T4N0M0 с местно-распространенным плоскоклеточным неороговевающим раком шейки матки, осложненным пузырно-влагалищным свищом. Больные были в возрасте от 36 до 62 лет. Все пациенты обследованы и оперированы в урологическом отделении РОНЦ МЗ РУз с 2006 по 2007 г. Ранее всем больным проводилась ХТ, ЛТ и комбинированное лечение.

Результаты. Всем больным выполнена эвисцерация органов малого таза (из них 2 пациентам — тотальная, 12 — передняя эвисцерация) с различными вариантами деривации мочи. В раннем послеоперационном периоде 1 больная скончалась от тромбоэмболии легочной артерии. Через год еще 1 больная умерла от прогрессирования ракового процесса. В течение 2 лет наблюдений 12 больных живы без признаков прогрессирования болезни и метастазирования, что составило 85,7%.

Выводы. Эвисцерация органов малого таза продлевает жизнь больных, увеличивает длительность ремиссии и улучшает качество жизни пациентов.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ПОЧКИ

Ю.Г. Аляев

*Кафедра урологии, Клиника урологии
ММА им. И.М. Сеченова*

Основной метод лечения больных раком — оперативный. От того, насколько своевременно, аблятивно и радикально произведена операция, зави-

сит результат лечения и дальнейшая судьба больного. Комбинированные операции, наряду с радикальной нефрэктомией, включают удаление того или иного органа или части его, вовлеченного в онкологический процесс. Очевидно, что эти пособия могут иметь место только при IV стадии заболевания, у больных с отдаленными метастазами, либо при местной инвазии РП в соседний орган. Подобная распространенность процесса нередко заставляет отказаться от оперативного лечения из-за отсутствия уверенности технической возможности операции, большой вероятности летального исхода в послеоперационном периоде и малых надежд на благоприятный отдаленный результат.

Вместе с тем отсутствие какого-либо другого эффективного альтернативного лечения, стремление оказать помощь этим безнадежным больным, а также возможность получения исчерпывающей информации о распространенности процесса с помощью современных методов обследования побудили нас выполнить комбинированные операции 42 больным. Среди них, наряду с радикальной нефрэктомией, выполнено 8 лобэктомий, 1 энуклеация опухолевых узлов из правого легкого, 2 пульмонэктомии, 4 удаления 1—2 ребер, 1 «выскабливание» метастаза из крыла подвздошной кости, 8 резекций печени, 4 резекции поджелудочной железы и сигмэктомии, 9 гемиколэктомий и резекций толстой кишки, 5 резекций диафрагмы.

Умерли после операции 6 (14,3%) пациентов. При анализе 5-летней выживаемости исключены 7 больных, оперированных в последние 5 лет. Из 29 пациентов о 6 информации не было, что побудило причислить их к числу умерших. Более 5 лет живы 6 пациентов (20,7%). Наибольший срок наблюдения составил 25 лет у 1 больного после двукратных лобэктомий (одна была произведена вместе с нефрэктомией, вторая через 4 года). Ни один из 14 больных с лимфогенными метастазами не прожил более 3 лет. Из 6 больных с внутрикавальной поддиафрагмальной инвазией лишь 1 прожил более 5 лет после нефрэктомии и резекции толстой кишки.

Выживаемость более 5 лет у пациентов после нефрэктомии в комбинации с лобэктомией составила 1 из 8, пульмонэктомией — 1 из 2, резекцией поджелудочной железы и спленэктомией — 1 из 4, гемиколэктомией и резекцией толстой кишки — 2 из 9, резекцией двух ребер — 1 из 4. Не прожил более 5 лет ни один из 8 больных, которым производилась резекция печени. В то же время нужно отметить более благоприятные результаты после резекции печени с солитарным метастазом (1 больной прожил 3,5 года, 1 — 4 года и 8 мес), чем после резекции печени с непосредственной инва-

зией опухоли в ткань печени (все 4 умерли до 3 лет). Выполнение самого пособия (резекция печени) технически легче при солитарном метастазе, чем в стадии Т4.

Исходя из приведенных данных, можно заключить, что комбинированные операции целесообразны у больных РП при солитарном удалимом метастазе, а также в стадии Т4М0N0 при технической возможности оперативного пособия. Есть надежда, что результаты лечения этих больных будут более обнадеживающими с использованием таргетной терапии.

МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕТОЧНИКА

**М.И. Васильченко, Д.А. Зеленин,
С.П. Шершнев**

2-й ЦВКГ им. П.В. Мандрыка, Москва

Введение. Опухоли верхних мочевыводящих путей (ВМП) относительно редки и составляют, по данным большинства авторов, 3—8% всех онкоурологических заболеваний, а опухоли мочеточников — 1—2% всего числа ВМП. До 80% новообразований ВМП обнаруживают у больных в возрасте от 40 до 70 лет. Основными симптомами на начальных стадиях заболевания мочеточника являются гематурия, боли в поясничной области, на поздних стадиях заболевания в 10—20% случаев можно пальпировать в животе объемное образование. У 20% больных с новообразованиями ВМП отсутствуют какие-либо клинические симптомы болезни в связи с тем, что опухоли обычно растут медленно, обструкция может развиваться незаметно и часто безболезненно. Наиболее часто выполняемые методы исследования, такие как экскреторная урография, УЗИ почек, мочевого пузыря (МП), цитологическое исследование мочи, которых может быть достаточно для скрининга при опухолях лоханки почки, малоинформативны при опухолях мочеточника, особенно на стадиях T1—T2. Поэтому у пациентов с опухолями мочеточников обследование может затягиваться, так как выполнение ретроградной уретерографии, уретероскопии из-за их инвазивности отодвигается на последнее место, как заключительный этап обследования.

С развитием КТ значительно улучшилась диагностика опухолей мочевыводящих путей на ранних

стадиях. Выполнение мультиспиральной КТ (МСКТ) повышает шансы обнаружения образований мочеточника, позволяя их дифференцировать от камней и стриктур мочеточника.

Материалы и методы. В нашем отделении проходило обследование и лечение 12 пациентов с опухолями ВМП. Новообразования лоханки выявлены у 7 (58%) пациентов, новообразования мочеточника — у 5 (42%). Поверхностный рак диагностирован у 4 (33%) больных, инвазивный — у 8 (67%). Всем пациентам при обследовании выполнялась МСКТ на аппарате Aquilion 64 фирмы Toshiba, на I этапе без контрастного усиления, на II — с контрастным усилением.

Результаты. У пациентов с опухолями лоханки при выполнении МСКТ на фоне пиелозктазии выявлялось объемное образование тканевой плотности, заполняющее ее просвет в 70% наблюдений, в 30% определялось утолщение и деформация стенок чашечно-лоханочной системы.

У пациентов с опухолями мочеточника основным признаком при выполнении исследования с контрастным усилением является накопление контрастного вещества в артериальную фазу измененной стенкой мочеточника, а также сохраняющееся накопление контраста измененной стенкой мочеточника при выполнении отсроченного исследования (на следующие сутки).

Уретеропиелоскопия в полном объеме была выполнена 8 (67%) пациентам, 4 (33%) — частичная уретероскопия (до места облитерации мочеточника), во время исследования выполнялась биопсия, при гистологическом исследовании материала у всех пациентов выявлен переходо-клеточный рак. Все больные были оперированы. У 10 (88%) пациентов операция выполнена в объеме нефруретерэктомии с резекцией стенки МП, 2 (12%) — выполнена операция в объеме нефруретерэктомии с удалением большей части мочеточника без резекции стенки МП, данная тактика была обусловлена возрастом пациентов (80 и 90 лет), сопутствующей патологией.

Выводы. Считаем, что выполнение МСКТ с контрастным усилением при подозрении на опухоль ВМП значительно упрощает диагностический алгоритм выявления опухолей мочеточника и позволяет своевременно выполнить инвазивные исследования с целью установления диагноза.

В тактике лечения мы придерживаемся общепризнанного оперативного лечения в объеме нефруретерэктомии с резекцией МП. Однако в случае высокого операционного риска, обусловленного возрастом пациента и сопутствующей патологией, выполнение только нефруретерэктомии без резекции МП является наиболее целесообразным.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Г.Д. Гасанов, А.Г. Терещенко, Н.Г. Гасанов
Республиканский онкологический диспансер,
Махачкала

Операция, проведенная традиционным доступом, сопровождается травмой, длительным болевым синдромом в послеоперационном периоде, косметическим дефектом, нередко образованием грыж. Поэтому малоинвазивные хирургические вмешательства становятся операциями выбора, так как обладают существенными лечебными и экономическими преимуществами.

При урологических заболеваниях некоторые операции могут быть выполнены из мини-доступа и методом ТУР.

Преимуществами данного метода являются малая травматичность, сокращение сроков стационарного лечения, ранняя реабилитация больных, что чрезвычайно важно при паллиативной помощи.

Нами у 20 больных (с 2005 по 2006 г.) с использованием мини-доступа были выполнены следующие оперативные вмешательства: наложение нефростомии (10), уретерокутанеостомии (6) и эпицистотомии (4).

Все пациенты, подвергавшиеся малоинвазивному хирургическому вмешательству, обследованы по общепринятой методике согласно стандарту. Операции производили под эндотрахеальным наркозом у 9 больных, под местной анестезией — у 6 и с перидуральной анестезией — у 5.

Минилапаратомные и люмботомные доступы осуществлялись разрезом длиной 3—4 см с использованием специального комплекта инструментов. Средняя продолжительность операции — $31 \pm 3,2$ мин, интраоперационные осложнения не наблюдались.

В 3 случаях выполнено наложение пункционных нефростом под контролем УЗИ. С помощью УЗИ визуализировалась расширенная чашечно-лоханочная система, в которую проводили пункционную иглу. После снятия мандрена вытекла моча, что является критерием правильно выполненной пункции, вставляли струну-проводник и по ней проводилась дренажная нефростамическая трубка, которая фиксировалась к коже. После проведенной процедуры больные через 1 ч самостоятельно контролируют ситуацию, и нет необходимости в дополнительном уходе медицинским персоналом.

При запущенном РПЖ и мочевого пузыря произведена с паллиативной целью ТУР, в исследование вошли 42 больных.

РПЖ в поздних стадиях у больных пожилого возраста сопровождается сдавлением уретры, приводящим к хронической задержке мочи.

ТУР предстательной железы проведена 12 пациентам с целью восстановления естественного мочеиспускания.

Паллиативная резекция предстательной железы позволяет провести социальную реабилитацию больных, избавляя от эпизистомии.

За данный период в Республиканском онкологическом диспансере в плане паллиативной помощи при РМП произведена ТУР опухоли мочевого пузыря 32 больным.

Первичная опухоль диагностирована у 23 больных, у 9—опухоль была рецидивной. Опухоль носила солитарный единичный характер у 27 пациентов, у 5 — определялись мультифокальные образования.

Данные больные, учитывая риск операции, обусловленный сопутствующей патологией, не были подвергнуты радикальным оперативным вмешательствам.

Больным произведена ТУР с целью уменьшения массы опухоли, и остановки макрогематурии. Проведенные вмешательства позволили провести дальнейшее паллиативное химиолучевое лечение.

ВОЗМОЖНОСТЬ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ С РАСПРОСТРАНЕНИЕМ НА МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ

**В.Н. Лесин, Ф.Ш. Енгальчев,
А.Г. Кавайкин, В.Ю. Гудошников,
А.Н. Ненашев**
Пензенский ООД

Несмотря на развитие диагностики злокачественных образований толстой кишки, большое число больных поступает в стационар с местно-распространенными формами заболевания. Нередко при таких опухолях хирурги отказываются от выполнения радикальных операций, особенно это касается распространения процесса на мочевой пузырь МП).

В Пензенском областном онкологическом диспансере с 2000 по 2007 г. по поводу местно-распространенного рака толстой кишки с поражением МП

оперированы 55 больных. Среди них было 22 женщины и 33 мужчины в возрасте от 42 до 77 лет. Средний возраст составил $61,46 \pm 8,87$ года.

У 29,41% больных диагноз был установлен при первичном обращении к урологу, причем 12,73% предъявляли жалобы на резь и выделение газов и кала при мочеиспускании. По локализации первичного очага больные распределились следующим образом: рак слепой кишки — 2 человека, сигмовидной кишки — 20, ректосигмоидного отдела — 10, прямой кишки — 23 пациента. У 7 больных дооперационно диагностированы пузырьно-кишечные свищи.

Интраоперационно у всех больных невозможно было исключить врастание опухоли в МП. В дальнейшем, при гистологическом исследовании удаленных препаратов истинное врастание в МП установлено у 83,3% больных. Регионарные метастазы обнаружены у 41,6% пациентов.

Радикальные операции удалось выполнить у 34 (61,82%) пациентов, у 21 (38,18%) больного ограничили наложением колостом.

Основные типы радикально выполненных операций на толстой кишке: правосторонняя гемиколэктомия — у 2 больных, резекция сигмовидной кишки — у 12, передняя резекция прямой кишки — у 2, операция типа Гартмана — у 9, брюшно-анальная резекция прямой кишки — у 1, брюшно-промежностная экстирпация — у 7, резекция опухоли культи сигмы с восстановительным этапом — у 1 пациента. С наложением толсто-толстокишечного анастомоза выполнено 16 (47,06%) операций.

Основные типы радикально выполненных операций на МП: экстирпация МП — у 1 больного (операция закончилась выведением уретерокутанеостомы), гемиррезекция — у 12, плоскостная резекция — у 10, атипичная резекция — у 11. У 7 больных потребовалось наложение разгрузочных цистостом. В последующем цистостомы закрыты с восстановлением самостоятельного мочеиспускания.

Во всех случаях операции выполнялись смешанными бригадами, включавшими абдоминальных хирургов и онкоурологов.

Среди радикально оперированных больных осложнения возникли у 7 (26,47%): эвентерация — у 2, нагноение мочевого затека — у 1, паракулитит прямой кишки — у 1, несостоятельность толсто-толстокишечного анастомоза — у 1, мочевой свищ — у 1, ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость — у 2, орхит с переходом в абсцесс правого яичка — у 1. Летальных исходов не было.

Из радикально оперированных на данный момент умерли 12 (35,29%) пациентов, из них 10 — от прогрессирования основного заболевания. Средняя продолжительность жизни составила 36 мес. Из нерадикально прооперированных скончались 13

(61,9%) больных, причем средняя продолжительность жизни составила 7,7 мес.

Таким образом, при резектабельных формах местно-распространенного рака толстой кишки необходимо выполнение комбинированных операций, которые значительно увеличивают продолжительность и качество жизни пациентов. Данные операции целесообразно выполнять в специализированных стационарах, имеющих онкоурологическое отделение.

ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

М.С. Лихтер¹, И.И. Габдурахманов²

¹ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий;

²Больница им. С.П. Боткина, Москва

Введение. Местное распространение опухолевого процесса с поражением соседних органов таза отмечается у 10—31% больных колоректальным раком. При этом в 50,3—60,2% случаев в патологический процесс вовлекаются органы мочевой системы. Одним из компонентов комплексного лечения онкопроктологических больных является паллиативная урологическая помощь. В отдельных случаях она приобретает самостоятельное значение. Поэтому выбор оптимальных методов оказания паллиативной помощи является актуальной задачей.

Материалы и методы. С 1995 по 2008 г. в ГНЦ колопроктологии наблюдались 37 пациентов с обструктивными изменениями мочевых путей, обусловленными сдавлением или прорастанием опухоли толстой кишки. Мужчин было 21 (56,8%), женщин — 16 (43,2%). Средний возраст составил 58,4±5,7 года (от 22 до 78 лет). Локализация опухолевого процесса: прямая и сигмовидная кишки — у 35 (94,6%) больных, слепая кишка — у 1 (2,7%), внеорганный опухоль малого таза — у 1 (2,7%). Поражение верхних мочевых путей с развитием уретерогидронефроза отмечено у 29 (78,4%) пациентов (у 22 — одностороннее, у 7 — билатеральное). Хроническая задержка мочеиспускания наблюдалась у 8 (21,6%) человек. На фоне проведения антибактериальной гипоазотемической терапии и лечения α-адреноблокаторами всем больным были выполнены следующие урологические пособия. Стентирование произведено у 24 па-

циентов (у 18 — с одной стороны, у 6 — с обеих сторон). Чрескожная пункционная нефростомия выполнена у 5 больных. В последующем одному из них произведено стентирование по антеградной методике, что позволило избавиться его от нефростомы. Троекратная эпицистостома наложена 8 пациентам.

Результаты. Сроки наблюдения за пациентами составили от 3 до 18 мес. У всех нормализовался уровень азотистых шлаков. Циторедуктивные операции выполнены у 6 из наблюдавшихся больных, что позволило 4 из них избавиться от надлобкового мочевого дренажа, 2 — от нефростомы. Восемью пациентам проводилась неoadьювантная химиолучевая терапия. Летальный исход в результате прогрессирования опухолевого процесса констатирован у 12 человек. Ни один из наблюдавшихся больных не умер от почечной недостаточности.

Заключение. Паллиативная урологическая помощь при обструктивных поражениях органов мочевой системы у больных местно-распространенным колоректальным раком позволяет улучшить качество жизни и служит повышению эффективности традиционных методов лечения.

ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОБЕРЕГАЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ОБШИРНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

М.С. Лихтер¹, О.Б. Лоран²,

Ю.А. Шельгин¹, С.И. Ачкасов¹

¹ГНЦ колопроктологии Росмедтехнологий;

²Кафедра урологии и хирургической андрологии
РМАПО, Москва

Введение. Местно-распространенный колоректальный рак может сопровождаться поражением органов мочевой системы, и в первую очередь мочевого пузыря (МП). Объем вмешательства на МП при его обширном поражении варьирует от субтотальной резекции до цистэктомии. Выбор метода отведения мочи после цистэктомии является сложной проблемой. Для реконструкции МП используются различные отделы кишечника, однако идеальной замены естественному МП пока не найдено. Поэтому поиск рациональных методов отведения мочи является актуальной задачей.

Цель исследования. Улучшение функциональных результатов лечения с сохранением принципов онкологического радикализма у больных с обширным поражением МП при местно-распространенном колоректальном раке.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ результатов морфологических исследований, произведенных у 18 пациентов с местно-распространенным колоректальным раком (Т4) с поражением МП, которым в ГНЦ колопроктологии была выполнена цистэктомия при эвисцерации таза, позволил констатировать следующее. Прорастание опухоли во все слои кишечной стенки отмечено у 18 (100%) больных. Однако истинное прорастание в стенку МП отмечено всего в 7 (38,9%) наблюдениях, при этом у всех 18 (100%) больных в опухолевый процесс вовлекалась задняя стенка и верхушка МП. Ни у одного пациента не отмечено поражение сфинктера МП. Результаты этих исследований, а также тот факт, что клетки уротелия не служат источником роста опухоли, создают предпосылки для проведения органосохраняющего лечения.

В проспективное исследование в период с 2002 по 2008 г. включено 37 пациентов с местно-распространенным колоректальным раком (Т4) с обширным вовлечением в опухолевый процесс МП. Мужчин было 29 (78,4%), женщин — 8 (21,6%) в возрасте от 34 до 76 лет (59,6±2,2 года). Первичная опухоль локализовалась в слепой кишке у 1 (2,7%) пациента, в сигмовидной — у 25 (67,6%), в прямой — у 11 (29,7%). Метастатическое поражение ЛУ выявлено у 11 (29,7%) больных. Комбинированное лечение проводилось у 12 (32,4%) пациентов. Из них у 4 — ХТ, у 5 — ЛТ, у 3 — химиолучевое лечение. Всем больным произведены различные комбинированные операции с субтотальной резекцией МП en bloc. При этом правосторонняя гемиколэктомия выполнена у 1 (2,7%), резекция сигмовидной кишки с анастомозом — у 25 (67,6%), брюшно-анальная резекция прямой кишки — у 2 (5,4%) и операция Гартмана — у 9 (24,3%). Резекция МП у 15 (40,5%) пациентов сопровождалась резекцией мочеточников (у 10 — односторонней, у 5 — двусторонней с формированием уретероцистонеоанастомозов). Целостность МП восстанавливалась за счет собственных тканей. Объем его составлял от 30 до 80 мл (55,2±17,1). У 28 (75,7%) пациентов операция была завершена формированием межкишечного анастомоза. При морфологическом исследовании истинное прорастание опухоли в МП выявлено у 13 (35,1%) больных. С целью увеличения его объема использовался метод аутогидротренировки с фармакологической поддержкой. Суть метода: с 21-го дня после операции производилось пережатие надлобкового или уретрального катетера, дополнительно вводилось 40 мл антисеп-

тической жидкости. Для уменьшения императивных позывов к мочеиспусканию вследствие нарушения накопительной функции МП применялся спазмекс.

Результаты. Через 3 мес после проведенного лечения объем МП составлял от 175 до 360 мл (230±31,2). У всех пациентов восстановилось мочеиспускание, частота которого составляла от 6 до 10 раз в сутки (днем — 5—8 раз, ночью — 1—2 раза). Явлений недержания мочи не было ни у одного из пациентов. В ближайшем послеоперационном периоде умерли 2 (5,4%) пациента: 1 — от перитонита вследствие несостоятельности колоректального анастомоза и 1 — от острой недостаточности кровообращения. Отдаленные результаты прослежены у 35 больных в сроки от 12 до 60 мес (41,5±4,3). Четыре (11,4%) пациента умерли через 14 мес после операции от отдаленных метастазов. Рецидива заболевания в области МП ни у одного из наблюдаемых не отмечено.

Заключение. Органосохраняющее лечение при обширном поражении МП у больных с местно-распространенным колоректальным раком не нарушает принципов онкологического радикализма и является серьезной альтернативой цистэктомии. Во-первых, отпадает необходимость в технически сложном этапе создания мочевого резервуара. Во-вторых, сохраняется акт мочеиспускания естественным путем, отсутствуют явления недержания мочи, что обеспечивает лучшее качество жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ У ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А.В. Лыков, В.П. Изгейм

Отделение онкоурологии ГЛПУ ТО ООД, Тюмень

Введение. Из всех онкоурологических заболеваний наиболее часто костные метастазы развиваются при РПЖ (до 90% всех диссеминированных форм) и ПКР (до 20%). В настоящее время в России РПЖ занимает 4-е место в структуре онкологической заболеваемости среди мужского населения. По темпам ежегодного прироста это заболевание выходит на первое место. У 40—50% первичных больных диагностируется генерализованная форма заболевания с наличием костных метастазов. ПКР за последнее десятилетие также выходит на одно из первых мест по среднегодовому приросту, что частично объясняется случайным обнаружением по скрининг-ультразвуковой диагностике инцидентальных (бессимптомных) опухолей ранних стадий.

Продолжительность жизни больных с метастазами в кости в большинстве случаев зависит от развития осложнений (патологических переломов, болевого синдрома) и в среднем не превышает 12—14 мес. В комплексном лечении данного контингента пациентов применяются в основном терапия бисфосфонатами, а также дистанционная ЛТ (ДЛТ), хирургическое лечение. Оперативное вмешательство применяется редко, когда имеются солитарные метастазы при ПКР. Использование бисфосфонатов в комплексном лечении позволяет продлить срок наступления осложнений и, соответственно, улучшить качество жизни.

Цель исследования — оценить результаты проведения комплексного лечения больных РПЖ и ПКР с наличием костных метастазов.

Материалы и методы. В отделении онкоурологии ГЛПУ ТО ООД за последние 10 лет группа больных ($n=234$) с распространенным РПЖ и ПКР получила симптоматические курсы ДЛТ на очаги костного метастазирования. В основном ЛТ назначалась в связи с появлением болевого синдрома. Медиана выживаемости больных этой группы после ДЛТ составила 4—5 мес, что достоверно не улучшает общие результаты лечения.

В связи с общей тенденцией развития так называемой «агрессивной хирургии» при метастатическом ПКР 4 больных с солитарным поражением грудных и поясничных позвонков и развитием нижнего парапареза оперированы. За период 2006—2008 гг. совместно с ортопедотравматологами им выполнено удаление от 1 до 4 позвонков с протезированием металлоконструкцией. У всех больных отмечено частичное восстановление двигательной функции нижних конечностей. Все пациенты в дальнейшем погибли от генерализации процесса. Медиана выживаемости составила 7,6 мес.

Наиболее оптимистичные результаты дает терапия бисфосфонатами. Из применяемых на сегодняшний день препаратов самыми эффективными в отношении костных метастазов РПЖ и ПКР являются производные золедроновой кислоты (зомета, резорба). В отделении онкоурологии ГЛПУ ТО ООД данные препараты применяются в течение последних 6 лет. В настоящее время под наблюдением находятся 146 больных РПЖ и ПКР, которые на фоне бисфосфонатов получают ХТ, антиандрогены либо иммунотерапию.

Результаты. За период применения препаратов золедроновой кислоты полное купирование болевого синдрома отметили 58% больных. Патологических переломов не зарегистрировано ни у одного больного. У 10% больных отмечена частичная репарация костных метастазов по данным рентгенологического исследования. Все больные отмечают хоро-

шую переносимость препарата, тяжелых побочных эффектов не зарегистрировано. У 35% больных в день введения зометы наблюдалось усиление болевого синдрома и появление гриппоподобного состояния, данные симптомы самостоятельно купировались через 2—3 сут. Части больных (20%) потребовался прием кальцийсодержащих препаратов ввиду периодической незначительной гипокальциемии. Средняя продолжительность жизни после начала лечения зометой составляет $17 \pm 1,8$ мес. В настоящее время группа пациентов ($n=4$) после РПЭ профилактически получает зомету 1 раз в 3 мес (ввиду повышенного риска рецидивирования РПЖ).

Выводы

1. Больные РПЖ и особенно ПКР с наличием костных метастазов являются чрезвычайно сложным контингентом для паллиативного лечения.

2. Более тщательная стратификация пациентов с солитарными костными метастазами при ПКР и дальнейшее развитие «агрессивной хирургии» позволит добиться более обнадеживающих результатов хирургического лечения.

3. Применение производных золедроновой кислоты — эффективный метод лечения больных ПКР и особенно РПЖ с метастатическим поражением костей. Использование этих препаратов в комплексе с противоопухолевой терапией стабилизирует состояние костной системы и снижает интенсивность болевого синдрома, что улучшает качество жизни данного контингента больных.

4. Перспективным направлением является профилактическое назначение золедроновой кислоты больным с высоким риском рецидивирования после радикального лечения РПЖ.

ЗНАЧЕНИЕ ЗАБРЮШИННОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ДИССЕМИНИРОВАННЫХ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

**Б.П. Матвеев, К.М. Фигурин,
М.И. Волкова, В.А. Романов,
В.А. Черняев, А.В. Митин**

*Отделение урологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина
РАМН, Москва*

Цель исследования: оценить результаты забрюшинной лимфаденэктомии (ЗЛАЭ) при неполном эффекте индукционной химиотерапии у больных

диссеминированными несейномными герминогенными опухолями яичка (НГОЯ).

Материалы и методы. С 1983 по 2007 г. в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН ЗЛАЭ выполнена 367 больным диссеминированными НГОЯ с неполным эффектом индукционной терапии. Медиана возраста — 26,0±6,9 года (14—57 лет). Опухоль правого яичка выявлена у 198 (54,0%), левого — у 168 (45,8%), двустороннее поражение — у 1 (0,3%) пациента. Категория T1 диагностирована у 32 (8,7%), T2 — у 58 (15,8%), T3 — у 27 (7,4%), T4 — у 6 (1,6%), Tx — у 244 (66,5%) пациентов; категория N1 — в 12 (3,3%), N2 — в 79 (21,5%), N3 — в 238 (64,9%), Nx — в 38 (10,4%) случаях. Отдаленные метастазы на момент начала лечения выявлены у 138 (36,2%) больных. Исходный уровень опухолевых маркеров (α -фетопротеина, хорионического гормона, лактатдегидрогеназы) расценен как повышенный в 328 (89,4%) наблюдениях (S1 — 169 (46,0%), S2 — 108 (29,4%), S3 — 51 (13,9%), Sx — 39 (10,6%) случаев). К группе хорошего прогноза IGCCCG отнесены 149 (40,6%), умеренного прогноза — 100 (27,2%), плохого прогноза — 77 (21,0%) больных; группа прогноза не определена из-за отсутствия исходных данных у 41 (11,2%) пациента. Всем больным после орхфуникулэктомии проводилась индукционная ХТ, основанная на цисплатине. ХТ согласно группе прогноза IGCCCG завершена в 329 (89,6%) наблюдениях. Во всех случаях зарегистрирован неполный эффект индукции. Повышение уровня опухолевых маркеров (M+) после индукции сохранялось в 65 (17,7%) наблюдениях. Размер забрюшинных метастазов после индукции не превышал 2 см у 52 (14,2%), составлял от 2 до 5 см — у 166 (45,2%), превышал 5 см — у 149 (40,6%) пациентов. Всем больным выполнена ЗЛАЭ. Аджьювантное лечение после хирургического вмешательства проводилось 100 (27,2%) пациентам. Медиана наблюдения — 21,1 (3—188) мес.

Результаты. Полностью удалить все опухолевые массы не удалось 72 (19,6%) пациентам. Для радикального удаления метастазов в 22 (5,9%) случаях потребовалось выполнение расширенных, в 22 (5,9%) наблюдениях — комбинированных операций. Медиана длительности ЗЛАЭ — 180±85,9 мин. Медиана кровопотери — 500±2721,4 мл. Осложнения зарегистрированы у 36 (9,8%) пациентов, летальный исход — у 2 (0,5%) пациентов. При гистологическом исследовании удаленного материала некроз выявлен у 149 (40,6%), тератома — у 141 (38,4%), жизнеспособная злокачественная герминогенная опухоль (ЗГО) — у 77 (21,0%) больных. Рецидивы зарегистрированы у 90 (24,5%) из 296 больных, достигших

полного эффекта комбинированного лечения, в среднем, через 8,5 (3—72) мес после операции (местные — у 18 (6,1%), экстраретроперитонеальные — у 72 (18,4%) человек). 10-летняя общая, специфическая и безрецидивная выживаемость всех больных составила 95,1; 95,5 и 64,5% соответственно. В многофакторном анализе продемонстрировано влияние на безрецидивную выживаемость группы прогноза IGCCCG ($p<0,0001$), элементов опухоли желточного мешка в опухоли яичка ($p=0,032$), радикальности ЗЛАЭ ($p<0,0001$), ЗГО в резидуальных массах ($p=0,001$). Факторами прогноза специфической выживаемости являлись радикальность ЗЛАЭ ($p=0,064$) и ЗГО в удаленных тканях ($p=0,009$). Не выявлено достоверной зависимости выживаемости от уровня маркеров после индукции и адьювантной ХТ у больных с резидуальными ЗГО.

Выводы. Радикальная ЗЛАЭ позволяет улучшить результаты комбинированного лечения НГОЯ, в том числе при сохранении положительных маркеров после индукции. Расширенные и комбинированные операции по удалению резидуальных опухолей целесообразны. Необходимость проведения адьювантной ХТ при ЗГО в резидуальных массах остается спорной.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ПРОЦЕССОВ РЕГЕНЕРАЦИИ У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП В РАЗВИТИИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

А.В. Печерский¹, В.И. Печерский²,
М.В. Асеев³, А.В. Дробленков⁴,
В.Ф. Семиглазов⁵

¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования; ²Государственная академия физической культуры им. П.Ф. Лесгафта; ³НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН РФ; ⁴Главное управление здравоохранения Санкт-Петербурга «Бюро Судебно-медицинской экспертизы»; ⁵НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Введение. Работа посвящена изучению регенерации тканей, ее нарушениям и механизмам развития канцерогенеза у людей старших возрастных групп.

Материалы и методы. Первую группу исследования составили 7 больных, которым в связи с острым миелобластным лейкозом, хроническим миело-

лейкозом и миелодиспластическим синдромом проводилась трансплантация донорских стволовых клеток периферической крови. Вторую группу исследования составили 5 лиц мужского пола старше 50 лет основной подгруппы и 5 лиц мужского пола от 17 до 25 лет контрольной подгруппы, умершие вследствие травматических повреждений.

Результаты. В 1-й группе через 1 год после трансплантации стволовых клеток периферической крови при сравнении образцов крови реципиента и его ближайшего родственника (матери) материал был признан неродственным, у всех реципиентов определялась группа крови донора. У реципиентов в 6 случаях в составе букального эпителия были выявлены два вида клеток, имеющих различный генотип. В одном случае 100% клеток букального эпителия имели генотип индивидуума, не являющегося родственником матери реципиента. Во 2-й группе средние размеры сосочкового и сетчатого слоев дермы у мужчин старшей возрастной категории были меньше по сравнению с аналогичными показателями у лиц молодого возраста, соответственно в 3,1 и в 2,0 раза. У мужчин старшей возрастной категории на площади 1000 мкм² (1 мм²) в волосяных фолликулах по сравнению с мужчинами молодого возраста количество эндотелиальных клеток кровеносных капилляров сосочка волоса было меньше в 2,3, а фибробластов, наоборот, больше в 1,3 раза, волосяные фолликулы у них были меньше, некоторые из которых были замещены рубцовой тканью. Среднее количество камбиальных эпителиальных клеток матрикса волосяной луковицы в коже теменной области было также меньше (в 1,5 раза). Значения Histochemical score AR кожи теменной области у мужчин старшей возрастной категории были выше: эпидермиса — в 2,7 раза, дермы (фибробласты) — в 1,3 раза, волосяного фолликула — в 2,1 раза и потовых желез — в 2,0 раза.

Обсуждение. Стволовые клетки являются универсальным механизмом регенерации, сформированным в процессе эволюции. Возрастное снижение количества стволовых клеток нарушает процессы обновления тканей, включая ткани эндокринных органов. Развивается гормональный дисбаланс (частичный возрастной андрогенный дефицит и др.). У лиц старшей возрастной категории некротизированные старые клетки вследствие увеличения дефицита плюрипотентных стволовых клеток не возмещаются адекватным количеством низкодифференцированных клеток-предшественников, что делает невозможным завершение процесса регенерации. Ввиду того, что плотность клеточной популяции прямо пропорциональна концентрации факторов роста в среде (B. Alberts и со-

авт., 1994), у данной категории лиц компенсаторно увеличивается образование клеточных ростовых факторов (для стимуляции пролиферации низкодифференцированных клеток камбиальных зон) и увеличивается образование колониестимулирующих факторов (для стимуляции пролиферации плюрипотентных стволовых клеток). Соответственно, у лиц старшей возрастной категории отмечается повышение экспрессии факторов пролиферации (K167 и др.) в большинстве тканей (А.В. Печерский и соавт., 2005), а также повышение доли коммитированных форм стволовых клеток костного мозга (А.С. Тепляшин и соавт., 2005). Повышенная продукция ростовых факторов у людей старшей возрастной категории не приводит к образованию адекватного количества клеток-предшественников, обеспечивающих замену погибших старых клеток. Соответственно, данная стимуляция с увеличением возраста усиливается и становится постоянной; появляется экспрессия онкогенов. Данные процессы приводят к появлению новых, в большей степени измененных, недифференцированных камбиальных клеток, способствуя их метаплазии (а в последующем и малигнизации). Ввиду масштабности вышеуказанных изменений, развивающихся в подавляющем числе тканей, с возрастом риск канцерогенеза повышается. В данных условиях развитие злокачественной опухоли — предопределенный процесс. Конкретная локализация опухоли и время ее появления будут определяться отдельными иницирующими факторами и особенностями индивидуума. Соответственно, у людей старшей возрастной категории повышается риск развития онкологических заболеваний, прогрессируют атрофические и склеротические процессы в подавляющем числе тканей.

При возрастном снижении продукции тестостерона в наиболее неблагоприятной ситуации оказываются андрогензависимые клетки: повышение уровня промоторных факторов канцерогенеза, сопровождающее гибель старых клеток, дополняет нарушения развития клеток при прохождении андрогензависимого этапа (А.В. Печерский и соавт., 2005). Соответственно, доля РПЖ составляет значительную часть от всех онкологических заболеваний у мужчин старшей возрастной категории (Д.Ю. Пушкарь, 2002).

Вывод. Перспективным способом обратного развития данных патологических процессов может стать трансплантация аллогенных стволовых клеток.

ОСЛОЖНЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ. МЕТОДЫ ДРЕНИРОВАНИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПРИ ПОСТЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ МОЧЕТОЧНИКОВ

Л.А. Синякова, И.В. Косова,
Д.А. Мазуренко, А.В. Дементьева
Москва

Введение. Комбинированная терапия рака шейки матки включает в себя хирургическое пособие, ЛТ, ХТ и иммунотерапию. Частичная или полная обструкция мочеточников у этой категории больных связана прежде всего с ЛТ (развитие постлучевых стриктур — в 26—37%), а также продолженным ростом или рецидивом заболевания (63%), что приводит к прогрессированию почечной недостаточности, которая в 76% случаев завершается гибелью этих больных.

Материалы и методы. Нами проведен ретроспективный анализ медицинской документации больных раком шейки и тела матки, госпитализированных по неотложным показаниям в урологическое отделение больницы им. С.П. Боткина за период 2005—2007 гг. в связи с одно- или двусторонним нарушением уродинамики, осложнившимся обструктивным пиелонефритом и/или развитием постренальной анурии, почечной недостаточности.

Всего было госпитализировано 47 женщин в возрасте от 35 до 83 лет. У 19 больных нарушение уродинамики было связано с постлучевыми повреждениями мочеточников (стадия Ia, Ib, IIa, в ряде случаев IIb); у остальных 28 больных — с продолженным ростом или рецидивом заболевания, причем у 8 (17%) больных рак шейки матки был выявлен впервые в урологическом отделении при выяснении причин обструкции мочевых путей. У 31 (66%) пациентки в процесс были вовлечены оба мочеточника, односторонний процесс отмечен у 16 (34%) больных. Необходимость дренирования почек определялась наличием постренальной анурии, почечной недостаточности (29,8%), клиникой острого обструктивного пиелонефрита (38,3%), либо сочетанием этих факторов (31,9%). Стентирование мочеточников выполнено 19 (40,4%) больным, чрескожная пункционная нефростомия — 28 (59,6%). Учитывая тяжелое состояние больных, возраст старше 70 лет, стадию заболевания (IV, IIIb), односторонний характер инфекционно-воспалительного процесса

в почке, 6 пациенткам выполнили чрескожную пункционную нефростомию (ЧПНС) с одной стороны. У одной пациентки на фоне стентирования и постлучевого цистита развилась тампонада мочевого пузыря, в связи с чем выполнена билатеральная ЧПНС.

Заключение. При наличии постлучевых изменений мочеточников и технической возможности их стентирования целесообразно выполнить ретроградное дренирование мочевых путей с обеих сторон. При обструктивном пиелонефрите на фоне нарушения уродинамики методом выбора является ЧПНС. Билатеральное дренирование показано молодым пациенткам, перспективным в отношении излечения основного заболевания. Тяжелое состояние больной, пожилой возраст служат показанием к одностороннему дренированию мочевых путей, решающим в выборе почки для дренирования является степень сохранности паренхимы почки.

МЕТОДЫ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

И.В. Чернышев, Д.В. Алтунин,
Ю.В. Самсонов, Ю.В. Кудрявцев
ФГУ НИИ урологии Росмедтехнологий, Москва

Число онкоурологических заболеваний во всем мире продолжает расти. Существующие хирургические, лучевые и химиотерапевтические методы лечения рака тяжело переносятся и не всегда достаточно эффективны. Освоение и применение метода фотодинамического эффекта является многообещающим перспективным направлением в современной медицине. В клинической практике уже активно применяется метод флуоресцентной диагностики, который позволяет верифицировать сложные случаи поверхностного РМП и рака *in situ*. В период с 1996 по 2007 г. в НИИ урологии выполнено более 400 флуоресцентных цистоскопий. Эффективность диагностики с применением флуоресцентной цистоскопии по сравнению с обычной цистоскопией подтверждена в нескольких исследованиях. Разработан протокол по применению данного метода в комбинированной диагностике РМП.

Проведенные в России и за рубежом экспериментальные исследования позволили к настоящему времени внедрить в клиническую практику метод фотодинамической терапии. В НИИ урологии проводится клиническая исследовательская работа по изучению эффективности фотодинамической терапии с отечественными фотосенсибилизаторами — фотосенс и аласенс в качестве адъювантной терапии поверхностного РМП. Отрабатываются режимы фотодинамической терапии. Последующий мониторинг за пациентами позволит определить эффективность метода и дать практические рекомендации по его использованию.

С 2004 г. в ряде стран ведутся клинические испытания фотосенсибилизатора последнего поколения — тукада в лечении локализованного РПЖ.

На базе экспериментального отделения НИИ урологии изучается влияние фотодинамического эффекта на нормальную ткань предстательной железы. Первые полученные данные могут свидетельствовать об эффективном локальном фотодинамическом воздействии на паренхиматозные органы.

В настоящее время продолжается изучение эффективности имеющихся фотосенсибилизаторов российского производства при лечении РМП, РП, РПЖ и рака полового члена. Для более широкого внедрения в клиническую практику фотодинамической диагностики и терапии требуется разработка показаний и усовершенствование методики. Запланировано проведение совместных международных исследований и семинаров, которые позволят специалистам оценить и сравнить эффективность фотодинамической терапии, а также определить показания для применения метода при онкоурологических заболеваниях.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ УРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ МУЖЧИН СТАРШЕ 50 ЛЕТ

А.Н. Юрченко, В.А. Бирюков
ГУ МРНЦ РАМН, Обнинск

В последние годы отмечен рост числа больных онкоурологической патологией. Кроме того, неудовлетворительным остается выявление лока-

лизованных форм заболеваний. Так, в России более чем в 60% случаев впервые выявленный РПЖ является местно-распространенным и распространенным.

Улучшить результаты лечения пациентов с онкоурологической патологией возможно путем увеличения выявления локализованных форм рака (что позволит провести радикальное лечение).

С февраля по июль 2008 г. проведено обследование 695 мужчин Обнинска в возрасте старше 50 лет с целью выявления онкоурологических заболеваний. Средний возраст составил 71 год (от 50 до 92 лет). Обследование включало:

- УЗИ почек, забрюшинных ЛУ, мочевого пузыря;
- анализ крови на ПСА;
- анализ мочи на микрогематурию;
- ПРИ.

При подозрении или выявлении рака органов мочеполовой системы больные госпитализировались в урологическое отделение МРНЦ РАМН для дообследования и лечения.

Из 695 обследованных жителей города диагностическая пункция предстательной железы (ПЖ) в связи с подозрением на РПЖ выполнена 55 мужчинам. Рак диагностирован у 39 (5,6%) пациентов. Из них локализованная форма имела место в 41,4% случаев, местно-распространенная — в 34,5% больных, распространенная — в 24% случаев. Под динамическим наблюдением находится 91 житель.

Кроме того, диагностировано 4 случая поверхностного РМП и в 1 случае — опухоль почки.

Помимо выявления онкологической патологии, были диагностированы следующие урологические заболевания:

- ДГПЖ — 615 (88,5%) человек;
- мочекаменная болезнь — 144 (20,7%);
- кисты почек — 249 (35,8%).

Только у 48 из 695 обследованных мужчин не было выявлено урологических заболеваний.

Таким образом, у мужчин с урологической патологией преобладает ДГПЖ (88,5%). Среди больных с выявленным РПЖ в 34% определяется местно-распространенная форма заболевания. Предварительные итоги подтверждают необходимость постоянного диспансерного наблюдения мужчин старше 50 лет.