

## Конференция РООУ в Южном федеральном округе

20 сентября 2007 г. в Краснодаре состоялась конференция по онкоурологии в Южном федеральном округе (ЮФО). Организатором конференции выступило Российское общество онкоурологов при поддержке Департамента здравоохранения Краснодарского края и Краснодарской краевой клинической больницы им. С.В. Очаповского №1.

В работе конференции приняли участие около 200 урологов из ЮФО — Краснодарского края, Ростовской области, а также из Москвы, Одессы, Саратовской области и 10 фармацевтических компаний и разработчиков урологического оборудования.

Первое заседание было посвящено малоинвазивным методам лечения рака почки (модераторы — профессора В.Б. Матвеев, М.И. Коган).

Главный уролог ЮФО, заведующий кафедрой урологии РГМУ (Ростов-на-Дону) проф. М.И. Коган выступил с докладом «Лучевая диагностика почечно-клеточного рака».

Проблема ранней диагностики опухолей сегодня особенно актуальна. Несмотря на значительно возросшие возможности лучевой диагностики, во многих случаях рентгенологическое заключение по-прежнему выглядит как «опухоль» либо «объемное образование», что не может существенно помочь урологу в выборе тактики лечения. Это относится и к диагностике почечно-клеточного рака (ПКР). Основные методы лучевой диагностики ПКР — экскреторная урография, УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ), почечная ангиография. В диагностике опухолей почек УЗИ нередко является первым методом, который, как правило, позволяет установить наличие опухоли, определить ее размер, локализацию, тип роста, экзоструктуру. С помощью УЗИ также можно оценить наличие локального распространения опухоли на соседние органы и ткани, выявить опухолевый тромбоз почечной и нижней полой вены, увеличение регионарных лимфоузлов и метастатическое поражение печени.

Согласно рекомендациям EAU (Европейской ассоциации урологов) «золотым стандартом» диагностики рака почки является КТ, которая сочетает в себе минимальную инвазивность при лучшей стоимости исследования. Современные мультиспиральные компьютерные томографы с возможностью трехмерной реконструкции позволяют получить изображение почки и ее сосудов и до операции определить локализацию, распространенность, сосудистую архитектуру опухоли, состояние нижней полой вены и регионарных лимфоузлов, а также функциональное состояние здоровой почки. Точность КТ в определении инвазии почечной вены — 91%, инвазии нижней полой вены — 97%, околопочечной инвазии — 79%, регио-

нарных метастазов — 87%, инвазии окружающих органов — 96%.

При неконтрастной КТ возможна визуализация деформирующих контур почки гиподенсивных ( $\leq 20$ HU) образований, артериографическая фаза (15—25 с) аналогично артериографии позволяет оценить анатомию артериальных сосудов. Артериографическая фаза крайне необходима при планировании органосохраняющей операции. В кортико-медуллярную фазу (30—60 с) хорошо визуализируются маленькие опухоли, обычно располагающиеся в кортикальном слое, а также вены. Нефрографическая фаза (80—180 с) служит для обнаружения и характеристики опухолей за счет меньшего, чем в паренхиме, накопления контрастного вещества, урографическая (экскреторная) фаза — для оценки взаимоотношения опухоли и полостной системы.

Основная трудность при классификации обнаруженных маленьких опухолей почек состоит в дифференциации их доброкачественности и злокачественности. Биопсия опухоли при этом редко помогает, так как заключение патолога, основанное на изучении небольшого тканевого материала, может быть ошибочным (D.M. Coll и R.C. Smith BJU vol. 99 p. 1217—1222; 2007). В настоящее время отсутствуют стандартизированная техника биопсии опухоли почки, унификация морфологического заключения, результаты длительного наблюдения за пациентами, перенесшими биопсию почки (В.К. Soman и соавт., European Urology vol. 51 is. 5 p.1289—1295, 2007).

Доклад главного внештатного уролога Краснодарского края докт. мед. наук В.Л. Медведева (Краснодар) был посвящен лапароскопической резекции почки (ЛРП).

В последнее время благодаря большому числу положительных результатов органосохраняющие операции на почке становятся альтернативой радикальной нефрэктомии у пациентов с малыми опухолями почек при наличии здоровой контралатеральной почки. Методом выбора в лечении локализованного рака почки является лапароскопическая резекция. Абсолютные показания для ее выполнения — двусторонний ПКР, опухоль единственной функционирующей почки (если функция другой менее 20%), опухоли размером до 4 см, расположенные экстраренально; относительные показания — опухоли T<sub>1a</sub> не более 4 см, экстраренальный рост опухоли, желание больного.

ЛРП обеспечивает высокое качество жизни пациентов, что обусловлено низкой интенсивностью и ранним исчезновением болевого синдрома, быстрым восстановлением физических способностей и возвращением к профессиональной деятельности, а также прекрасным косме-

тическим эффектом. ЛРП при соблюдении показаний и тщательном отборе пациентов — эффективный и безопасный метод лечения рака почки.

Докт. мед. наук Б.Я. Алексеев (Москва) представил доклад «Радиочастотная абляция в лечении опухолей почек».

При раке почки широко используются малоинвазивные методы лечения, к которым относится радиочастотная термоабляция (РЧА) — термическое разрушение тканей в результате воздействия немодулированной синусоидальной электромагнитной волны с частотой, соответствующей радиочастотному диапазону (200—1200 кГц). Переменный ток высокой частоты вызывает колебательные движения ионов вблизи игольчатого электрода, введенного непосредственно в опухоль, что приводит к ее нагреванию и коагуляционному некрозу. При температуре 50,8°C клетки погибают в течение 4—6 мин, при нагревании тканей выше 60°C наступает практически мгновенная коагуляция клеточных белков с развитием коагуляционного некроза. При температуре более 100—110°C происходят вскипание, обезвоживание и обугливание тканей, что вызывает изоляцию электрода и препятствует дальнейшей коагуляции. Оптимальная температура при проведении РЧА — от 50 до 100°C. Помимо термического некроза, термоабляция вызывает тромбоз микрососудистого русла. Глубина коагуляции ограничивается неравномерным нагреванием ткани. Вблизи электрода мощность энерговыделения максимальна, и это приводит к перегреванию. В результате парообразования и обезвоживания сопротивление ткани резко увеличивается, что препятствует дальнейшей коагуляции. Размер зоны некроза также определяется процессом теплоотдачи на периферии очага в результате циркуляции крови. Наличие крупных сосудов (>3мм) в разрушаемом очаге препятствует полному некрозу. Важное значение при выполнении РЧА имеет увеличение объема коагуляционного некроза, что достигается использованием многозубцовых электродов, введением солевого раствора в очаг до или во время РЧА, применением прерывистого режима работы генератора, внутренним охлаждением электрода и временным прекращением почечного кровотока (например, путем пережатия сосудистой ножки).

УЗИ является методом выбора в лучевой визуализации при радиочастотной абляции опухолей почек. Использование КТ для контроля за выполнением РЧА имеет ряд преимуществ благодаря высокой информативности, более четкой визуализации зоны термического воздействия. К негативным сторонам КТ относятся: необходимость поэтапного введения электрода, что повышает риск осложнений, например, надрыва капсулы почки в результате дыхательных движений; наличие излучения; ограничение доступа к точке пункции узким пространством Гентри. МРТ характеризуется высокой информативностью, отсутствием излучения, хорошей визуализацией тонких

анатомических структур (сосуды, протоки), возможностью оценки температуры в очаге (МР-термометрия). На этапе мониторинга МРТ позволяет с высокой достоверностью отличить зону абляции от остаточной опухоли в режиме T2. Отрицательные стороны МРТ — высокая стоимость, необходимость использования специальных титановых электродов.

Повторные исследования с применением различных методов лучевой диагностики должны осуществляться 1 раз в месяц в первые 3 мес, а затем каждые 3 мес в течение года. Пункция образования выполняется через 1 мес после РЧА. До 96% рецидивов после РЧА развивается в течение первого года после лечения.

Трехлетние результаты лечения ЛРП и РЧА сопоставимы. Необходим более длительный период динамического наблюдения (M. Stern и соавт., 2006). При проведении 50 РЧА у 43 пациентов с опухолями почек размером 0,8—5 см (в среднем — 1,8 см) местный ответ наблюдался в 94% случаев. К незначительным осложнениям РЧА относят субкапсулярные гематомы (9%), межреберную невралгию (6,6%), раневую инфекцию (4,3%). Значимые осложнения — паранефральная гематома (требовала гемотрансфузии), перфорация двенадцатиперстной кишки (Joniau S. et al., 2007). При проведении 18 сеансов РЧА у 15 больных раком почки (по данным клиники МНИОИ им. П.А. Герцена) стабилизация наблюдалась у 12 (80%), местный рецидив у 3 (20%).

Обзору малоинвазивных методов лечения рака почки (криоабляция, HIFU — High Intensity Focused Ultrasound, лазерная абляция) был посвящен доклад проф. А.З. Винарова (ММА им. И.М. Сеченова).

К малоинвазивным методам лечения рака почки, помимо РЧА, относятся криодеструкция, инъекции этанола, HIFU, лазерная термоабляция, электромагнитная микроволновая термотерапия, фотонная интерстициальная радиотерапия.

Клеточная гибель происходит при температуре -40°C. При быстрой скорости замораживания гибель клеток наступает при температуре -19,4°C (Tatsutani, 1996; Pisters, 1997; Cozzi, 1996). Два цикла замораживания и оттаивания усиливают повреждение и вызывают клеточную смерть. Оптимальное разрушение клеток опухоли происходит при замораживании до -40°C на 10 мин с последующим оттаиванием до 10—15°C и повторным замораживанием ткани до -40°C. Показаниями к криоабляции могут служить: опухоль почки диаметром менее 4 см, опухоль единственной почки, билатеральный рак почки (наследственные формы рака), нарушения функции почек. Операция выполняется под общей анестезией, доступ — чрез- или позабрюшинный. Осложнения, хоть и редкие, но могут быть в виде ранения кишечника, свищей, кровотечения. А. Cestari и соавт. (2004) доложили о своем опыте применения криодеструкции у 37 больных опухолью почки. Ни в одном из наблюдений не обнаружено раковых клеток. Осложнения заре-

гистрированы у 14,6% больных. Важным моментом является сравнение криотерапии и радиочастотной абляции. При криоабляции легче выполнять послеоперационный УЗИ-контроль («ice ball» просматривается на УЗИ легче, чем радиочастотное «облачко»). При РЧА меньше осложнений, меньше кровопотеря, но больше рецидивов, чем после криотерапии.

В 2002 г. K.U. Kohlmann опубликовал сообщение о возможности использования сфокусированного ультразвука высокой мощности (HIFU). Уменьшение размеров опухоли наблюдалось через 3 мес у 23,1% больных; через 6 мес у 48,7% и через 12 мес у 58,3%. У 1 больного отмечен полный ответ.

Микроволновая термотерапия имеет много преимуществ как инструмент абляции. Микроволновая абляция может обладать теоретическими преимуществами перед РЧА, если будут преодолены технические сложности в отношении однородности и формы термальных повреждений. Микроволновая абляция более однородна и менее зависима от тепловой проводимости, чем РЧА.

Еще одно выступление докт. мед. наук Б.Я. Алексеева касалось таргетной терапии рака почки.

Конкретными молекулярными мишенями для воздействия таргетных препаратов являются собственные белки организма, участвующие в процессах канцерогенеза и определяющие способность опухоли к прогрессии и метастазированию. Одним из препаратов таргетной терапии, который был одобрен FDA в конце января 2006 г., стал **сунитиниб (Сутент)**. Это новый пероральный мульти-таргетный тирозинкиназный ингибитор, обладающий противоопухолевой и антиангиогенной активностью. Мишенью Сутента являются рецепторы VEGF 1-го (flt) и 2-го (flk) типов, KIT, PDGFR  $\alpha$  и  $\beta$  (рецепторы тромбоцитарного фактора роста). Сутент более чем в 2 раза увеличивает выживаемость до прогрессии по сравнению с интерфероном- $\alpha$  в первой линии лечения ПКР. Он снижает риск смерти на 58%, улучшая качество жизни пациентов. Медиана общей выживаемости еще не достигнута. Частота ответа на Сутент в 5 раз превышает таковую на интерферон- $\alpha$  в первой линии лечения ПКР. С 2007 г. сунитиниб зарегистрирован в России как препарат первой линии терапии рака почки.

Флуоресцентной диагностике при поверхностном раке мочевого пузыря был посвящен доклад Б.В. Кудашева (Москва).

Применение флуоресцентной цистоскопии улучшает качество диагностики и результаты 5-летней выживаемости больных раком мочевого пузыря. Проведение ТУР под фотодинамическим контролем повышает радикальность оперативного пособия, снижает количество рецидивов за счет удаления резидуальных опухолей. Использование интрапузырной VCG-терапии в послеоперационном периоде позволяет уменьшить процент рецидивирования рака мочевого пузыря. Лучшие результаты в лечении поверхностного рака мочевого пузыря получе-

ны при использовании фотодинамического контроля и инстилляций вакцины VCG в стадии pT2—pT1. По рекомендации EAU, флуоресцентная диагностика при неинвазивном раке мочевого пузыря считается обязательной процедурой.

Проф. И.Г. Русаков (Москва) представил доклад «Внутрипузырная химио- и иммунотерапия поверхностного рака мочевого пузыря».

Лекарственная терапия применяется как при поверхностном, так и при инвазивном и диссеминированном раке мочевого пузыря. При поверхностных новообразованиях внутрипузырная химиотерапия (ВПХТ) применяется главным образом после радикального хирургического удаления опухоли. Химиотерапевтические препараты должны обладать высокой токсичностью по отношению к опухолям мочевого пузыря и низкой системной и местной токсичностью. Результаты ВПХТ зависят от исходной дозы препарата, объема растворителя, объема остаточной мочи, скорости диуреза, абсорбции химиотерапевтического агента слизистой оболочкой мочевого пузыря. Проведение ВПХТ предусматривает удаление остаточной мочи (в некоторых случаях необходим прием уросептиков), при этом важно избегать травматичной катетеризации мочевого пузыря, ограничение накануне приема жидкости, ощелачивание мочи, достаточную экспозицию (30—60 мин). Противопоказания к ВПХТ — гематурия, перфорация. Иммунотерапия поверхностного рака мочевого пузыря проводится с помощью вакцины VCG. По мнению некоторых авторов, если после ТУР опухоли мочевого пузыря и VCG-терапии развился рецидив, то это показание для радикальной цистэктомии. В последнее время появились новые методы воздействия на опухоли мочевого пузыря: внутрипузырная микроволновая гипертермия (повышает проницаемость слизистой оболочки к воздействию химиотерапевтических агентов), электромотивная терапия (Electromotive drag administration — EMDA), фотодинамическая терапия (ФДТ).

Канд. мед. наук Д.С. Меринов (Москва) сделал доклад на тему «Эндоскопическое лечение папиллярных опухолей верхних мочевых путей».

Большое внимание автор уделил диагностике опухолей верхних мочевых путей, показаниям к эндоскопическому органосохраняющему лечению. Абсолютными показаниями для такого лечения являются единственная функционирующая почка, почечная недостаточность, билатеральные опухоли верхних мочевых путей, относительными показаниями — выраженная или тяжелая сопутствующая патология, пожилой возраст, одиночные поверхностные опухоли G1 нижней трети мочеточника, опухоли G1 верхних мочевых путей диаметром до 1,5 см.

Отдельное заседание было посвящено лечению больных раком предстательной железы (РПЖ) группы высокого риска. Началось оно с доклада «Радикальная простатэктомия», с которым выступил проф. О.Б. Лоран (ка-

федра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва).

Автор подробно охарактеризовал факторы прогноза РПЖ (ПСА и его динамика, показатель Глисона, клиническая стадия T, количество пораженных биоптатов, процент опухолевых клеток в биоптате, наличие периневральной инвазии, молекулярные маркеры), стратификацию по группам риска. К группе низкого риска относятся пациенты с ПСА < 10 нг/мл, показателем Глисона  $\leq 6$ , стадией T1c; к группе среднего риска — с ПСА 10—20 нг/мл, показателем Глисона 7, стадией T2a; к группе высокого риска — с ПСА > 20 нг/мл, показателем Глисона  $\geq 8$ , стадией T2b—3. Высокий риск — это высокая вероятность наличия прогрессирующего симптоматического заболевания или смерти от РПЖ. Проведено сравнение различных методов лечения пациентов с РПЖ. У пациентов группы высокого риска лечение не должно ограничиваться только наружной лучевой терапией (НЛТ). К преимуществам неoadъювантной гормонотерапии относятся уменьшение размеров предстательной железы на 30—35%, что имеет значение при радикальной простатэктомии (РПЭ) в случае большого размера предстательной железы, частота позитивного хирургического края снижается на 50% (при опухолях T1c или T2). Возможно, что при неoadъювантной гормонотерапии происходит регрессия микрометастазов карциномы предстательной железы. К недостаткам этого вида лечения относятся дороговизна препаратов, побочные эффекты, затруднение выделения сосудисто-нервных пучков во время операции. Указано, что при 6-месячном курсе неoadъювантной гормонотерапии отмечаются более выраженное снижение уровня ПСА и тенденция к более значительному уменьшению объема предстательной железы, реже встречается позитивный хирургический край, а безрецидивная и общая выживаемость не отличались.

Тему терапии РПЖ продолжил в своем докладе «Неoadъювантная и адъювантная терапия» А.В. Говоров (кафедра урологии МГМСУ, Москва).

Частота биохимического рецидива РПЖ у больных с позитивным хирургическим краем после РПЭ составила 40,4% (период наблюдения — 46 мес). Немедленное назначение адъювантной гормонотерапии всем больным

с позитивным хирургическим краем приблизительно в 60% случаев оказывается ненужным. Нет доказательств того, что неoadъювантная гормонотерапия перед РПЭ улучшает безрецидивную и общую выживаемость при любой стадии процесса, необходимость ее применения — спорный вопрос. При его решении нужно сопоставлять стоимость препаратов, осложнения и сложность хирургического лечения. Отсюда вывод — без клинических исследований неoadъювантная гормонотерапия не показана. Биохимический рецидив не всегда требует лечения — необходимо оценить баланс между риском прогрессии и побочными эффектами, необходим дифференцированный подход к назначению адъювантной сальважной гормонотерапии.

Заключительным было выступление проф. В.Б. Матвеева (РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва) «Лечение костных метастазов рака почки и предстательной железы».

Поражения скелета встречаются у 85—100% больных с распространенными формами рака почки и РПЖ. Клинические проявления костных метастазов являются основным фактором, ухудшающим качество жизни. Явления остеопороза у больных РПЖ, связанные с самим заболеванием и проводимым лечением, представляют серьезную медицинскую проблему, так как создают реальную угрозу развития патологических переломов. Профилактика и лечение проявлений костных метастазов позволяют больным сохранять функциональную активность и подвижность. Для этой цели создан и успешно используется класс лекарственных препаратов — бифосфонаты (в частности, **золедроновая кислота**). **Зомета** — первый и единственный бисфосфонат с доказанной клинической эффективностью при остеолитических, смешанных и остеобластических метастазах различных злокачественных опухолей. Применение золедроновой кислоты значительно снижает процент больных с развившимися осложнениями костных метастазов, увеличивает время до прогрессирования костных метастазов. Улучшение выживаемости больных с костными метастазами, получающих терапию бисфосфонатами, требует дополнительных исследований.

*В.Л. Медведев*

## Отчет о II конгрессе Российского общества онкоурологов

На II конгрессе Российского общества онкоурологов (4—5 октября 2007 г., Москва) обсуждались актуальные проблемы лечения местно-распространенных и диссеминированных форм опухолей почки, мочевого пузыря и предстательной железы. В конгрессе приняли участие около 1000 специалистов из России, стран СНГ, Финляндии, Германии и США.

В программном докладе президента РАМН акад. М.И. Давыдова определены основные направления развития тактических подходов к лечению распространенных опухолей органов мочевой и мужской половой систем.

Целесообразности облигатной регионарной лимфодиссекции у больных раком почки с макроскопически неизменными лимфоузлами была посвящена дискус-