

ных желез у 7 (19,5 %) больных, тошнотой у 3 (8,3%), приливами у 9 (25%) и гинекомастией у 4 (11,1%). Эти побочные эффекты были выраженными и не потребовали снижения дозы препарата или его отмены. Других осложнений, связанных с использованием данного режима лечения, не было.

Выживаемость прослежена только у 17 больных, которым в дальнейшем не проводилось никакого противоопухолевого лечения. Медиана продолжительности жизни составила $11,1 \pm 1,3$ мес [9].

Таким образом, применение антиандрогенов в монорежиме в качестве первой, а также второй линий гормональной терапии РПЖ позволяет добиться хороших результатов лечения; при этом не ухудшается качество жизни пациентов, в связи с сохранением полового влечения и половой функции в первом случае и уменьшением болевого синдрома во втором. Грамотный подбор лекарственных препаратов позволяет минимизировать побочные эффекты и не прекращать лечение.

Литература

1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. // Онкоурология. — 2004. — № 1. — С. 6—8.
2. Алексеев Б.Я. Гормональная терапия в комбинированном лечении рака предстательной железы // Вместе против рака. — 2004. — № 3. — С. 35—38.
3. Singer P.A. et al. // J. Clin. Oncol. — 1991. — № 9. — P. 328—334.
4. Бухаркин Б.В. Гормональное лечение местно-распространенного и диссеминированного рака предстательной железы / Под ред. проф. Б.П. Матвеева // Клиническая онкоурология. — М., 2003. — С. 560—563.
5. Frank D., Sharpe N., Scott M.C. et al. Chronic effects of flutamide in male beagle dogs // Toxicol Pathol. — 2004. — N32(2). — P.243.
6. Furr B.A.J. et al. Sex Hormones and antihormones in Endocrine-Dependent pathology: Basic and Clinical Aspects. — Amsterdam: Elsevier, 1994.
7. Inversen P. et al. // Urology. — 2000. — № 164. — P. 1579—1582.
8. Hedlund P.O. Side effects of endocrine treatment and their mechanisms: Castration, antiandrogens, and estrogens // Prostate Suppl. — 2000;10:32—37.
9. Калинин С.А. Лекарственная терапия гормонорезистентного рака предстательной железы: Реф. дисс... канд. мед. наук. — М., 2005. — С.10—11.

Лечение поздних лучевых повреждений мочевого пузыря

О.В. Терехов, М.С. Бардычев, О.Б. Карякин, В.В. Пасов

Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

Treatment of late radiation injuries to the urinary bladder

O.V. Terekhov, M.S. Bardychev, O.B. Karyakin, V.V. Pasov

The paper provides guidelines for the treatment of late radiation injuries. Prolonged and frequently recurring radiation-induced cystitis requires that new lines should be sought in the treatment of this pathology. The results of treatment in patients with late radiation injury to the bladder are analyzed. The findings show it necessary to apply a comprehensive and differential approach to treating this pathology.

Лучевая терапия (ЛТ) — один из основных методов лечения злокачественных новообразований органов малого таза. При отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы ЛТ позволяет добиться полной или частичной регрессии опухоли в среднем у 70—75% больных (рак тела и шейки матки, рак предстательной железы, в меньшей степени рак мочевого пузыря и прямой кишки). При этом продолжительность жизни после лечения остается относительно высокой — около 4—5 лет [1 — 3].

К сожалению, у части больных (в среднем у 30%) формируются лучевые повреждения органов малого таза: мочевого пузыря, прямой кишки и внутритазовой клетчатки [4, 5]. Оценивая результаты диагностики и лечения лучевых повреждений органов малого таза, представленные в литературе, можно констатировать, что они остаются неудовлетворительными. После ЛТ часто возникают рецидивы цистита с исходом в сморщивание мочевого пузыря, внутритазовый лучевой фиброз (ВЛФ) со сдавлением интрамурального и юк-

ставезикального отделов мочеточников и развитием хронической почечной недостаточности [6 — 8].

ЛТ может осложниться развитием радиационно-индуцированного фиброза (РИФ), выраженность которого прямо пропорциональна величине суммарной поглощенной дозы, режиму фракционирования и времени после проведения облучения. Микроскопическое исследование тканей с участками РИФ показало, что его формирование сопровождается развитием каркаса в подслизистом слое стенки мочевого пузыря, в сетях которого фиксируются стенки мелких артерий и вен. Происходит лучевое повреждение и самой сосудистой стенки, особенно ее адвентиции, что приводит к потере сосудами эластичности и появлению ломкости. Клинически это проявляется гематурией различной степени выраженности, вплоть до профузного кровотечения. Развитие в последующем лучевого фиброза всей стенки мочевого пузыря значительно отягощает клинические проявления и выраженность лучевого цистита [9 — 11].

В диагностике лучевых циститов важное значение имеют общеклинические, рентгенологические и инструментальные методы исследования. Ведущим методом исследования мочевого пузыря остается цистоскопия, позволяющая достоверно установить локализацию и степень выраженности лучевого повреждения, т.е. выявить видимые органические изменения слизистой оболочки, наличие камней и видимых опухолевых элементов, оценить состояние устьев мочеточников.

Бардычевым М.С. была разработана классификация лучевых повреждений мочевыводящей системы, которую мы использовали в данной работе.

Классификация лучевых повреждений мочевого пузыря

I. Неосложненные циститы:

- катаральный;
- атрофический;
- геморрагический;
- эрозивный.

II. Осложненные циститы:

- профузное кровотечение;
- язвенно-некротический;
- микроцистис;
- свищи мочевого пузыря;
- инкрустация солями мочевого пузыря.

III. ВЛФ в сочетании с циститом:

- без сдавления мочеточников;
- со сдавлением устья одного или обоих мочеточников.

Мы изучали эффективность новых методов лечения лучевых повреждений мочевого пузыря у 119 больных, которые были разделены на три группы. В 1-ю группу вошло 49 пациентов (неосложненные циститы — у 17, осложненные — у 32), у которых в ка-

честве местного лечения применяли димексид, колларгол, синтезоновую эмульсию и облепиховое масло (традиционное лечение). Общее лечение включало в себя антибактериальную, антикоагулянтную, вазоактивную, симптоматическую терапию и иммунотерапию. 2-ю группу составили 42 больных (неосложненные циститы — у 16, осложненные — у 26), для местного лечения у них использовали препарат «Гепон», а общее лечение было таким же, как в 1-й

группе. В 3-ю группу включили 28 больных (неосложненные циститы — у 8, осложненные — у 20), для местного лечения этих пациентов использовали супероксиддисмутазу (рексод); общее лечение было аналогичным таковому в первых двух группах.

Местное лечение больных 1-й группы начинали с инстилляций мочевого пузыря. На первом этапе использовали 10% димексид в объеме 20 мл. Применение препарата было патогенетически обосновано, так как он обладает выраженными противовоспалительными, противоотечными и обезболивающими свойствами. Учитывая, что димексид является органическим растворителем и легко проникает в ткани, мы добавляли в раствор антибиотики (гентамицин, амикацин), фиброзолизирующие (лидаза) и противовоспалительные (преднизолон) препараты. Инстилляции проводили ежедневно по 20 мл, на курс — от 10 до 15 процедур. В лечении больных с микрогематурией или незначительной примесью крови в моче для инстилляций мочевого пузыря дополнительно применялся 3% колларгол 20 мл на 1 введение. При неэффективности монотерапии колларголом для усиления гемостатического эффекта его введение чередовали с инстилляциями охлажденной аминокaproновой кислоты, что в большинстве случаев было эффективно.

После стихания воспалительных процессов внутривезикулярно вводили препараты, усиливающие репаративные процессы в стенке мочевого пузыря, — синтезоновую эмульсию и облепиховое масло. Так как эти препараты на жировой основе, они также оказывают выраженное обволакивающее и обезболивающее действие. Их вводили в подогретом виде 1 раз в день в течение 10—15 дней.

Таблица 1. Результаты лечения (в %) больных 1-й группы

Клинические признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частота ночного мочеиспускания	100	41 (уменьшилась более чем в 2 раза)	100	45 (уменьшилась в 2 раза)
Лейкоцитурия	100	65	100	81
Макрогематурия	76	0	82	18
Бактериурия	76	59	87,5	44

честве местного лечения применяли димексид, колларгол, синтезоновую эмульсию и облепиховое масло (традиционное лечение). Общее лечение включало в себя антибактериальную, антикоагулянтную, вазоактивную, симптоматическую терапию и иммунотерапию. 2-ю группу составили 42 больных (неосложненные циститы — у 16, осложненные — у 26), для местного лечения у них использовали препарат «Гепон», а общее лечение было таким же, как в 1-й

Местное лечение больных 2-й группы подразумевало применение гепона («Иммафарма», Россия), который обладает мощными иммуномодулирующими и противовирусными свойствами. Гепон вызыва-

* Тактика ведения и методы лечения больных с лучевыми циститами, осложненными профузным кровотечением и мочевыми свищами, будут освещены в дальнейших публикациях.

Таблица 2. Цистоскопические признаки лучевых циститов у больных 1-й группы до и после лечения (в %)

Цистоскопические признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гиперемия	88	59	100	39
Отек	70,5	23,5	100	58
Эрозии	64,5	29	0	0
Язвы	0	0	19	16
Телеангиэктазии	94	59	100	59
Атрофия слизистой	11,5	0	0	0

Таблица 3. Результаты лечения (в %) больных 2-й группы

Клинические признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частота ночного мочеиспускания	100	56 (уменьшилась более чем в 2 раза)	100	59 (уменьшилась в 2 раза)
Лейкоцитурия	100	12	100	54
Макрогематурия	71	29	79	31
Бактериурия	87	25	92	27

Таблица 4. Цистоскопические признаки лучевых циститов у больных 2-й группы до и после лечения (в %)

Цистоскопические признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гиперемия	87,5	12,5	92	23
Отек	81	19	92	23
Эрозии	75	50	0	0
Язвы	0	0	27	27
Телеангиэктазии	81	75	96	73
Атрофия слизистой	18,5	6	0	0

ет продукцию α - и β -интерферонов, мобилизует и активизирует макрофаги, ограничивает выработку цитокинов воспаления (интерлейкины — ИЛ 1, 6, 8 и фактор некроза опухоли), стимулирует продукцию антител к различным антигенам инфекционной природы, подавляет репликацию вирусов, повышает резистентность организма к инфекциям, вызванным бактериями, вирусами или грибами. Больным как с неосложненными, так и с осложненными формами цистита инстилляцией гепона проводили 2 раза в сутки в течение 12—15 дней, затем переходили на однократное введение.

Местное лечение больных 3-й группы как с неосложненными, так и с осложненными формами цистита включало в себя инстилляцию супероксиддис-

мутазы (рексоид, «Рэсбио», Россия). Механизм действия рексода заключается в прямой инактивации свободных радикалов, блокировании реакции перекисных радикалов с арахидоновой кислотой, ослаблении активного действия лейкотриена В4, ингибировании хемотаксиса лейкоцитов, значительном уменьшении синтеза коллагена фибробластами, что способствует регрессии РИФ.

Рексоид вводили в мочевой пузырь, при этом содержимое флакона растворяли непосредственно перед введением в 10 мл стерильного физиологического раствора. Инстилляцию проводили 1 раз в сутки в течение 15—20 дней.

Поскольку из-за фибросклеротических процессов в стенке мочевого пузыря кровеносные сосуды не

Таблица 5. Результаты лечения (в %) больных 3-й группы

Клинические признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Частота ночного мочеиспускания	100	63 (уменьшилась более чем в 2 раза)	100	54 (уменьшилась в 2 раза)
Лейкоцитурия	100	75	100	90
Макрогематурия	75	0	85	0
Бактериурия	100	63	90	45

Таблица 6. Цистоскопические признаки лучевых циститов у больных 3-й группы до и после лечения (в %)

Цистоскопические признаки	Неосложненные циститы		Осложненные циститы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Гиперемия	87,5	50	100	60
Отек	87,5	37,5	90	65
Эрозии	75	12,5	0	0
Язвы	0	0	30	0
Телеангиэктазии	100	62,5	100	35

могут адекватно сокращаться, возникающие кровотечения не всегда поддаются консервативному лечению. При повреждении более крупных сосудов развивается профузное кровотечение, основной опасностью которого является тампонада мочевого пузыря.*

Результаты лечения больных 1-й группы представлена в табл. 1 и демонстрируют значительное уменьшение частоты ночного мочеиспускания и снижение бактериурии у большинства больных как с осложненными, так и с неосложненными циститами. Несмотря на высокий уровень лейкоцитурии, она носила менее выраженный характер, макрогематурия сохранилась у 18% пациентов с осложненными циститами.

Сравнительный анализ УЗИ-признаков лучевых циститов у больных 1-й группы показал, что внутривезикулярное применение димексида позволило очистить мочевой пузырь от солевой инкрустации в большинстве случаев (более чем в 50%). К сожалению, основные УЗИ-признаки воспаления (взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок) были купированы у незначительного числа пациентов. Цистоскопические признаки лучевых циститов у больных 1-й группы до и после лечения представлены в табл. 2. Можно констатировать, что гиперемия имела у 59% больных, а отеки сохранились менее чем у 25%, язва мочевого пузыря исчезла у 3%, однако у 60% пациентов остались телеангиэктазии.

Таким образом, внутривезикулярное введение димексида наиболее эффективно при выраженном болевом синдроме и инкрустированной форме лучевого цистита.

Результаты лечения больных 2-й группы представлены в табл.3. Они свидетельствуют о выраженном противовоспалительном и антибактериальном действии гепона (частота ночного мочеиспускания уменьшилась в 2 раза более чем у 56%, лейкоцитурия — в 2 раза у больных с осложненными циститами, а бактериурия сохранилась только у 27 и 25% больных при неосложненных и осложненных циститах соответственно).

УЗИ-признаки лучевых циститов у больных 2-й группы — взвесь в просвете мочевого пузыря и утолщение его стенок — исчезли в подавляющем числе случаев. Однако гепон практически не оказал действия на инкрустированные циститы, особенно в случаях уменьшения объема мочевого пузыря (табл. 4). Гиперемия и отек сохранились менее чем у 25% больных 2-й группы, язва мочевого пузыря — у всех больных, однако она уменьшилась в размерах и очистилась от фибрина, более чем у 70% пациентов сохранились телеангиэктазии.

Таким образом, внутривезикулярное введение гепона наиболее эффективно у пациентов с выраженным воспалительным процессом и болевым синдромом, связанным с воспалением стенок мочевого пузыря, и может применяться при любой форме лучевого цистита, осложненного бактериальной инфекцией.

Результаты лечения больных 3-й группы отражены в табл. 5. Почти у половины этих больных в 2 раза уменьшилась частота ночного мочеиспускания, в 75 и 90% случаев как при осложненных, так и при неосложненных циститах сохранилась лейкоцитурия, бактериурия исчезла у половины больных, мак-

рогемаурия — у всех. Оценка УЗИ-признаков лучевых циститов у больных 3-й группы показала достоверное увеличение объема мочевого пузыря у пациентов с микроцистисом, однако в меньшей степени супероксиддисмутаза оказала положительное действие на инкрустацию стенок мочевого пузыря и наличие взвеси в его просвете (табл. б). Язва мочевого пузыря исчезла у всех больных, однако более чем в 60% наблюдений при осложненных циститах сохранились признаки воспаления (гиперемия и отек).

Таким образом, супероксиддисмутаза следует применять у больных с геморрагическим синдромом, при язвенном лучевом цистите и уменьше-

нии объема мочевого пузыря. Итак, препараты «Димексид», «Гепон» и «Рексод» имеют разную направленность действия. В частности, при выраженном фиброзе стенки мочевого пузыря предпочтительнее следует отдавать применению инстилляций раствора димексида; при выраженном инфекционном процессе — использованию гепона, а при гематурии и нарушении целостности слизистой мочевого пузыря (эрозивный или язвенно-некротический цистит) — супероксиддисмутаза. Выбор метода лечения должен основываться на оценке субъективных жалоб больных и данных объективных методов исследования.

Литература

<p>1. Вишневецкая Е.Е., Косенко И.А. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом // <i>Вопр. онкол.</i> — 1999. — Т. 45, №4. — С. 420—423.</p> <p>2. Голдобенко Г.В., Ткачев С.И. Злокачественные опухоли мужских половых органов. Лучевая терапия злокачественных опухолей. — М.: Медицина, 1996. — С. 319.</p> <p>3. Карякин О.Б. Неoadьювантная и адьювантная терапия при органосохраняющем лечении рака мочевого пузыря: Материалы VI Российской ежегодной онкологической конференции. — М., 2001. — С. 103—105.</p> <p>4. Бардычев М.С. Местные лучевые повреждения и их классификация //</p>	<p>Диагностика и лечение поздних местных лучевых повреждений. — Обнинск, 1988. — С.3—11.</p> <p>5. Жаринов Г.М., Винокуров В.Л., Заикин Г.В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // <i>Мир медицины.</i> — 2000. — №7. — С. 8—11.</p> <p>6. Бардычев М.С. Лечение местных лучевых повреждений // <i>Лечащий врач.</i> — 2003. — №5. — С. 78—79.</p> <p>7. Костромина К.Н., Титова В.А., Демидова Л.Д. Достижения и направления развития лучевой терапии гинекологического рака // Доклад IV сессии общего собрания РАМН. — М., 1995.</p> <p>8. Цыб А.Ф. Местные лучевые повреждения. — М.: Медицина, 1985. — С.240.</p>	<p>9. Бардычев М.С. Реабилитация онкологических больных с поздними местными лучевыми повреждениями: Материалы I съезда онкологов стран СНГ. — 1996. — С. 657—658.</p> <p>10. Дубровская В.Ф. Патогенез радиоиндуцированных склерозов // <i>Медицинская радиология.</i> — 1991. — № 11. — С. 53 — 57.</p> <p>11. Терехов О.В., Бардычев М.С., Пасов В.В. Принципы лечения поздних лучевых повреждений мочевыводящей системы: Материалы VI Российской ежегодной онкологической конференции. — М., 2002. — С. 206.</p>
--	--	---

Опухолевые маркеры при скрининге и мониторинге больных раком мочевого пузыря

С.П. Даренков, Д.В. Перлин, В.Н. Паршина, И.В. Чернышев

*НИИ урологии Минздрава РФ,
Поликлиника № 5 ФСБ РФ, Москва*

Tumor markers during screening and monitoring of patients with cancer of the urinary bladder

S.P. Darenkov, D.V. Perlin, V.N. Parshina, I.V. Chernyshev

The study was undertaken to evaluate the specificity and sensitivity of a rapid method for qualitative determination of the content of NMP 22 in the diagnosis of cancer of the bladder, as well as the efficiency of the method in detecting recurrences of this disease.

The method is based on enzyme immunoassay of the nuclear matrix proteins that are incorporated into the cell nuclear membrane, whose levels are approximately 20—80 times higher in the cancer cells of the bladder. The study included 83 patients. Group 1 comprised 18 patients with new-onset bladder cancer. Group 2 comprised 26 patients with histologically verified recurrent bladder cancer. Group 3 consisted of 19 patients who had a history of bladder cancer, received surgical treatment, and had no recurrences for at least 6 months. The control group included 20 healthy donors.

The test urine was put into a test well and the results were assessed 30 minutes later.

The resultant sensitivity of the test was 50% ($p < 0.05$) in the patients with new-onset cancer of the bladder and 54% ($p < 0.05$) in those with its recurrent cancer. With staging and grading of the disease and with higher tumor anaplasia, the sensitivity of the test increases: 37, 75, and 80% in T1, T2, T3, respectively ($p < 0.05$); 30, 50, and 87% in G1 ($p > 0.05$), G2 ($p < 0.05$), G3 ($p < 0.05$). Its specificity was 100% in Group 3 and 90% in the control group ($p < 0.05$). Thus, its total specificity was 95% ($p < 0.05$). The study has led to the conclusion that detection of NMP 22 is a promising marker of bladder carcinoma, which show a rather high specificity and specificity not only in identifying primary tumors, but a recurrence of the disease.