

Раздел II

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Современный подход к ведению больных после радикальной цистэктомии

И.А. Абоян, С.Л. Слюсарев, С.В. Павлов, Н.А. Титова,
В.С. Смыков, Д.А. Ромоданов, А.М. Галстян
*Клинико-диагностический центр «Здоровье»,
Ростов-на-Дону*

Введение. Осложнения, сопутствующие РЦЭ в раннем после операционном периоде (РПП), являются основной причиной летальности, достигающей 3%. Наиболее серьезные из них: гастроинтестинальные (непроходимость, несостоятельность межкишечного анастомоза и др.) — 29%, инфекционные (сепсис, абсцесс, перитонит и др.) — 25%; раневые (эвентерация и др.) — 15%, урогенитальные (несостоятельность и обструкция уретерокишечного анастомоза и др.) — 11%, кардиальные — 11% и др. Цель исследования — анализ собственного опыта, изучение особенностей ведения больных РМП после РЦЭ в РПП.

Материалы и методы. В исследование включены данные 44 больных РМП стадии T1–4aN0–1M0, которым была выполнена РЦЭ в период с 2009 по 2012 г. Среди них было 6 женщин и 38 мужчин в возрасте от 46 до 72 лет. Показания к операции определены по общепринятым стандартам.

Результаты и обсуждение. РЦЭ с деривацией мочи илеоцистопластикой по Штудеру проведена 31 больному, операция Бриккера — 10 больным, нефростомия — 2, уретерокутанеостомия — 1 больному. Нефростомия и уретерокутанеостомия проводились пациентам, поступившим в тяжелом состоянии. В последующем выполнена конверсия нефростом в ортотопический резервуар по Штудеру. В РПП у 1 больного выполнено дренирование гематомы малого таза. У 1 больного наблюдалась несостоятельность мочевого резервуара (предшествующая ЛТ),

которая была купирована наружным дренированием на фоне двусторонней нефростомии. Послеоперационный парез кишечника наблюдался с разной степенью выраженности практически у всех больных и был купирован в сроки от 2 до 4 сут. Несостоятельности межкишечных анастомозов не наблюдалось. Один больной умер в первые сутки послеоперационного периода в результате развития тромбоэмболии легочной артерии. По нашему мнению, последнее во многом обусловлено выбором методов наложения межкишечного анастомоза и уретероилеоанастомоза, так как их несостоятельность на фоне пареза кишечника прежде всего является причиной перитонита, вызывает необходимость повторных операций и способна приводить к летальному исходу. Больным на первых этапах выполнялся ручной изоперистальтический тонкотонкокишечный двухрядный анастомоз «бок–в–бок», в последние полтора года с применением сшивающих аппаратов, а также уретероилеоанастомоз по методу Уоллеса. Большое внимание уделялось интра- и послеоперационной эфферентной амортизации операционной травмы, послеоперационного пареза кишечника. Проводилась продленная эпидуральная аналгезия с катетеризацией эпидурального пространства на уровне T10–T11 с целью интра- и послеоперационной аналгезии раствором нарпина до 3 сут ($n = 44$). На фоне общепринятой комплексной терапии при нарастании уровня калия выше 6 ммоль/л и уровня креатинина выше 40 мкмоль/л в сутки выполнялась гемодиализация с использованием аппарата Fresenius Multi-Filtrat (Германия) ($n = 6$). Устранение претромботической опасности при уровне фибриногена выше 7–7,5 обеспечило применение плазмафереза аппаратом Hemonetic MCS3P (США) ($n = 8$).

Выводы. Применение межкишечного двухрядного изоперистальтического анастомоза «бок–в–бок», уретероилеоанастомоза по Уоллесу в технике выполнения РЦЭ в совокупности с интра- и послеоперационной

анестезиолого-реанимационной амортизацией операционной травмы с использованием современных методик позволяет сократить и избежать ряд грозных послеоперационных осложнений.

Роль диспансеризации в органосохраняющем лечении рака мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста

С.М. Алферов, А.В. Емельяненко
ФГУ ЦКБ УД Президента РФ, Москва

Введение. За последнее время в Российской Федерации отмечается значительный рост численности пожилого населения. В 2005 г. лиц старше 60 лет было 24,6 млн (17,1%), к 2020 г. их будет уже 29 млн, при этом число мужчин старше 80 лет увеличится с 3 млн (2,1%) до 4,5 млн и составит 3,4% общего населения России. Таким образом, мужчины пожилого и старческого возраста составляют достаточно многочисленную группу населения.

Ряд авторов признают неравенство в стандартах лечения между молодыми больными и пациентами старше 60 лет, страдающих РМП. «Золотым стандартом» в лечении мышечно-неинвазивного РМП признана ТУР МП с адьювантной интратрипузырной химио- или иммунотерапией.

Основной целью ОСО является не только увеличение продолжительности жизни пациента, но и сохранение МП, что очень важно для качества жизни у геронтологических больных.

Материалы и методы. За период с 2005 по 2010 г. в урологической клинике ЦКБ УДП РФ находилось 327 пациента с микрогематурией, у которых при обследовании диагностирован РМП. У 256 больных (227 мужчин, 29 женщин) был выявлен мышечно-неинвазивный РМП и проведено эндоскопическое лечение. Средний возраст пациентов составил $75,3 \pm 6,7$ года. По численности самой большей (30,2%) среди оперированных больных оказалась группа в возрасте 60–69 лет, 2-й (26,8%) — в возрасте 70–79 лет, 3-й (16,5%) — от 80 и старше.

В исследование были включены пациенты пожилого (60–74 года) и старческого (старше 75 лет) возраста. Из 256 больных РМП 153 (91,1%) были в возрасте 60 лет и старше. Средний возраст этих пациентов составил $76,8 \pm 5,7$ года. Стадия Т1 диагностирована у 189 (57,8%) больных, Т2 — у 128 (39,2%), Т3 — у 10 (3,0%). ТУР МП выполнена 317 (97%) больным РМП в стадии Т1–2. Всем пациентам в обязательном порядке проводился повторный эндоскопический осмотр через 4–6 нед после первичной ТУР МП с последую-

щим эндоскопическим контролем каждые 3 мес в течение первого года.

У 219 (85,5%) больных морфологическая картина РМП была представлена средне- и высокодифференцированными формами. Низкодифференцированные формы рака (G₃) были выявлены у 37 (14,5%) пациентов.

Результаты. За время наблюдения рецидив РМП диагностирован у 145 (57%) пациентов с Т1 и у 94 (76%) с Т2. Эндоскопическое лечение выполнено только для остановки кровотечения 7 (70%) больным с Т3 стадией. Побочных эффектов, выходящих за рамки клинических проявлений цистита, не отмечено.

Выводы. Анализ полученных результатов лечения позволяет считать ТУР МП методом выбора радикального способа хирургического лечения больных РМП в стадии Т1–2. Применение эндоскопических операций у геронтологических больных с РМП Т3–4 стадий должно проводиться не только для остановки кровотечения, но и для удаления всей видимой части опухоли.

Активное наблюдение за больными РМП после ТУР МП и строгая активная диспансеризация позволяют выявлять рецидивы РМП на ранней стадии и проводить адекватную терапию, дополняя лечение адьювантной терапией. Кроме того, применение этой тактики лечения у больных преклонного возраста позволяет предотвращать массивные кровотечения из МП и значительно повышает качество жизни.

Таким образом, тщательный контроль за пациентами и регулярная, активная диспансеризация позволяют получать хорошие результаты лечения больных РМП, в том числе и у пациентов с начальными проявлениями инвазии в мышечный слой МП.

На протяжении последних 5 лет цистэктомии у геронтологических больных выполнялись нами лишь по жизненным показаниям для купирования продолжающегося кровотечения. Средний возраст пациентов, которым была выполнена спасительная цистэктомия, составил $81 \pm 6,4$ года. Летальных исходов не было. Таким образом, проводимая в нашей системе качественная диспансеризация больных позволяет выявлять начальные стадии развития РМП и сократить количество органосохраняющих операций до 2–3 в год.

Радикальная цистэктомия с созданием ортотопического мочевого пузыря: опыт одного хирурга

В.А. Атдуев

Нижегородская ГМА, Нижний Новгород

Введение. По данным многих исследований факторами, влияющими на результаты РЦЭ, являются опыт хирурга, количество выполняемых в год операций.

Цель исследования — анализ результатов РЦЭ с деривацией мочи в ортотопический МП при РМП, произведенных одним хирургом.

Материалы и методы. В период с 2002 по март 2012 г. проведено 206 РЦЭ при РМП с созданием артифициального МП. Больных мужчин было 169, женщин — 37, в возрасте от 23 до 77 лет (средний возраст $58,3 \pm 19,8$ года). Все операции были осуществлены одним хирургом, имеющим на начальном этапе освоения РЦЭ 8 лет общехирургического стажа. РЦЭ с кишечной пластикой осуществлялась в 1 этап. Радикальная цистпростатвезикулэктомия проведена 148 мужчинам, простатсберегающая РЦЭ — 21 больному; 37 женщинам выполнена передняя экзентерация органов малого таза. У всех больных осуществлялась расширенная ЛАЭ. Цистопластика по Studer выполнена 64 больным, U-образная сигмопластика по Reddy — 58, U-образная илеопластика по типу Camey 2 — 12, VIP — 11, илеопластика недетубулизированной петлей — 3 пациентам. Из правого фланга ободочной кишки артифициальный пузырь сформирован у 52 больных, 11 из них — в нашей модификации (патент РФ на изобретение № 2363391. Бюл. Изобретений № 22. 10.08.2009). Первично-множественный рак верифицирован у 10 больных (РПЖ — 7, рак матки — 1, рак легкого — 1, ПКР — 1). По поводу уретелиального рака лоханки, мочеточника и МП 4 пациентам выполнена нефруретерэктомия с РЦЭ. Мышечно-неинвазивный РМП был у 32 больных, мышечно-инвазивный — у 174 (T2 — 107, T3 — 51, T4a — 16 пациентов). У 21 больного установлена низкая степень аплазии опухоли (*low grade*), у 185 — высокая (*high grade*). В 24 (11,65 %) случаях обнаружены метастазы в регионарных ЛУ. Послеоперационные

осложнения были разделены на группы в соответствии с классификацией хирургических осложнений по Клавиен. Для оценки результатов РЦЭ в зависимости от опыта хирурга и количества выполняемых операций больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу были включены 50 больных, оперированных в период с 2002 по 2006 г., во 2-ю — 156 пациентов, оперированных в период с 2007 по март 2012 г. (см. рисунок).



Количество ежегодно проводимых РЦЭ с созданием ортотопического МП

Результаты. При сравнительном анализе послеоперационных осложнений, возникших в течение 90 дней после РЦЭ, не выявлено статистических различий в количестве и тяжести осложнений в исследуемых группах (см. таблицу).

90-дневные послеоперационные результаты РЦЭ с реконструкцией ортотопического МП

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число больных	50	156
Осложнения I–II степени по Клавиен, <i>n</i> (%)	22 (44)	83 (53)
Осложнения III–V степени по Клавиен, <i>n</i> (%)	12 (24)	44 (28)
Летальность, <i>n</i> (%)	4 (8)	10 (6,4)

Выводы. В нашей серии РЦЭ с ортотопической реконструкцией МП не выявлено зависимости развития осложнений и летальности от опыта хирурга и количества выполненных операций.

Осложнения, развившиеся в течение 90 дней после радикальной цистэктомии с деривацией мочи в ортотопический мочевой пузырь при раке мочевого пузыря

В.А. Атдуев, Х.М. Мамедов,
В.В. Шутов, Д.В. Абрамов, Д.С. Ледяев,
М.Б. Дырдик, З.В. Амоев

Нижегородская ГМА;

Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России,
Нижний Новгород

Введение. После РЦЭ осложнения и наиболее высокая летальность наблюдаются в течение первых 90 дней после операции. Многие тяжелые осложнения возникают уже после выписки из стационара, когда больные находятся дома, и поэтому медицинская помощь оказывается с опозданием и не всегда адекватно. Анализ структуры осложнений и причин их развития крайне важны для улучшения результатов РЦЭ.

Цель исследования — оценка результатов РЦЭ с деривацией мочи в ортотопический МП при РМП.

Материалы и методы. В период с 2002 по март 2012 г. проведено 206 РЦЭ при РМП с созданием искусственного МП. Среди больных было 169 мужчин, 37 женщин, в возрасте от 23 до 77 лет (средний возраст $58,3 \pm 19,8$). РЦЭ с кишечной пластикой осуществлялась в 1 этап. Радикальная цистпростатвезикулэктомия проведена 148 мужчинам, простатсберегающая РЦЭ — 21 больному; 37 женщинам выполнена передняя экзентерация органов малого таза. Цистопластика по Studer выполнена 64 больным, U-образная сигмопластика по Reddy — 58, U-образная илеопластика по типу Camey 2 — 12, VIP — 11, илеопластика недетубулизированной петлей — 3 пациентам. Из правого фланга ободочной кишки искусственный пузырь сформирован 52 больным. Первично-множественный рак диагностирован у 10 больных (РПЖ — 7, рак матки — 1, рак легкого — 1, ПКР — 1). По поводу уретероцелевого рака лоханки, мочеточника и МП 4 пациентам выполнена нефруретерэктомия с РЦЭ. Мышечно-неинвазивный РМП выявлен у 32 больных, мышечно-инвазивный — у 174 (Т2 — 107, Т3 — 51, Т4а — 16 пациентов). У 21 больного установлена низкая степень аплазии опухоли, у 185 — высокая. В 24 (11,65%) случаях обнаружены метастазы в регионарных ЛУ. Осложнения разделены в соответствии с классификацией хирургических осложнений по Клавиен.

Результаты. В структуре осложнений превалировал пиелонефрит (см. таблицу), 32,5% больных потребовалась консервативная терапия. В 6,8% случаев по поводу обструктивного пиелонефрита выполнена

Категории осложнений и летальность после РЦЭ (n = 206)

Степень	Категории осложнений	В течение 90 дней, %
I	Раневые осложнения	16,5
	Тромбофлебит	2,9
	Сердечно-сосудистые (аритмия и т. п.)	3,9
	Язва желудка, обострение	0,5
	Острый психоз	0,5
	Кожный зуд	0,5 %
II	Пиелонефрит	32,5
	Длительный парез кишечника	4,4
	Легочные (пневмония)	2,4
	Электролитные нарушения	0,5
III	Раневые (эвентрация, вторичные швы)	4,4
	Лимфоцеле (дренирование)	3,4
	Обструктивный пиелонефрит (ЧПНС)	6,8
	Ранняя спаечная кишечная непроходимость	2,9
	Пузырно-влагалищный свищ	1
	Несостоятельность межкишечного анастомоза	0,5
	ТЭЛА (имплантация кавафилтра)	0,5
	Спонтанный пневмоторакс (дренаж)	0,5
IV	Гнойный пиелонефрит (нефрэктомия)	1
	Мезентериальный тромбоз, перитонит — резекция кишечника	0,5
	Тонкокишечное кровотечение — резекция кишечника	0,5
	Абсцесс малого таза, перитонит	0,5
V	Коронарная смерть, инфаркт миокарда и т.п.	1,9
	ТЭЛА	1
	Абдоминальный сепсис	0,5
	Инсульт	0,5
	Уросепсис	1,9
	Диссеминация	1
	Летальность	6,8

чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС), у 9 (4,4%) из них — после выписки из стационара. По поводу деструктивного пиелонефрита 2 больным выполнена нефрэктомия. Четыре пациента умерли от уросепсиса после выписки из стационара. Во всех этих случаях имело место позднее обращение за медицинской помощью из-за неадекватной оценки состояния больным (энцефалопатия). Поэтому крайне важно при выписке из стационара разъяснить пациенту и его родственникам необходимость повторно обратиться в стационар в случае сохранения лихорадки более 1 сут. В течение 3 мес после РЦЭ умерли 14 (6,8%) больных, 7 из них — после выписки из стационара (по причине уросепсиса — 4, инфаркта — 1, диссеминации — 3).

Выводы. В течение 3 мес после РЦЭ с деривацией мочи в ортотопический МП в половине случаев летальные исходы наблюдаются после выписки из стационара. У части этих больных смертельный исход мог бы быть предотвращен при условии своевременного обращения за медицинской помощью.

Экспрессия иммуногистохимических маркеров и рецидивирование при папиллярном уротелиальном немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

Н.А. Горбань, К.Н. Сафиуллин,
О.Б. Карякин, В.В. Пугачев
ФГБУ МРНЦ, Обнинск

Цель исследования — оценка прогностического значения экспрессии онкопротеина c-erbB-2, bcl-2 и p53 протеина, CK20, Е-кадгерина и Ki-67 в папиллярном уротелиальном немышечно-инвазивном РМП.

Материалы и методы. Исследован материал после ТУР МП от 57 пациентов (46 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 24 до 75 лет (средний возраст $56 \pm 1,5$ года) с немышечно-инвазивным уротелиальным РМП, относящихся к группе промежуточного и неблагоприятного прогноза по балльной системе EORTC, проходивших комбинированное лечение в МРНЦ в период с 1998 по 2008 г. (сроки наблюдения — от 1 до 7 лет после операции). Гистологические срезы опухолевой ткани окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для ИГХ-исследования с антителами к онкопротеину c-erbB-2, p53 и bcl-2, CK20, Ki-67 и Е-кадгерину (Dako) по стандартному протоколу. Проводили сопоставление наличия экспрессии маркеров с развитием рецидива заболевания, используя

таблицы сопряженности 2×2 (χ^2 , двусторонний точный критерий Фишера). Анализ выживаемости производили с помощью метода Каплана–Майера, статистическую значимость различий выживаемости подтверждали Cox's F-Test. Значимым принимали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты. Экспрессия онкопротеина c-erbB-2 и p53 связана с рецидивом заболевания ($p = 0,006$ и $0,009$ соответственно) и низкой БРВ ($p = 0,003$ и $0,002$ соответственно). Экспрессия опухолевыми клетками CK20 также является фактором, связанным с развитием рецидива и низкой БРВ ($p = 0,002$ и $0,009$). Значение уровня Ki-67 для рецидива только на уровне тенденции ($p = 0,08$). Коэкспрессия любых 3 из этих маркеров связана с рецидивом заболевания и низкой БРВ с высокой достоверностью ($p = 0,006$ и $0,00058$ соответственно). Экспрессия Е-кадгерина выявлена во всех случаях, а экспрессии bcl-2 не обнаружено ни в одном случае.

Выводы. Онкопротеины c-erbB-2 и p53 являются значимыми прогностическими маркерами для немышечно-инвазивного РМП, указывающими на высокую вероятность развития рецидива. Высокой статистической значимостью обладает коэкспрессия 3 маркеров. Е-кадгерин и bcl-2 не являются прогностическими маркерами.

Состояние иммунного статуса у больных раком мочевого пузыря

В.А. Григорян, Р.И. Агаулаханов, А.В. Пичугин,
Е.В. Шпоть, Т.Б. Соблиров
Клиника урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России,
Москва

Введение. Иммунная дисфункция возникает уже на начальных субклинических стадиях РМП, и по мере прогрессирования заболевания эти изменения усугубляются. Кроме того, определенные варианты лечения больных РМП, с одной стороны, позволяют надеяться на достижение благоприятных результатов, с другой — усугубляют имеющуюся иммунодепрессию. В настоящий момент нет четких клинических и иммунологических критериев, которые с достаточной степенью достоверности могли служить показателями выбора и эффективности иммунотерапии в комплексном лечении больных РМП. Вместе с тем оценка состояния иммунитета у этих больных необходима для разработки методов иммунотерапии и контроля эффективности проводимого лечения.

Цель исследования — изучение состояния иммунного статуса у больных РМП.

Материалы и методы. Основой нашей работы, носившей проспективный характер, стали результаты обследования и лечения 32 больных РМП: 26 пациентов с поверхностным РМП и 8 пациентов с инвазией в глубокие мышечные слои. Исследовано более 80 функциональных и количественных показателей иммунной системы пациентов.

Результаты. Отмечено уменьшение общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) при исследовании клеточного звена иммунитета, а также их субпопуляций у всех обследованных больных. Отмечено уменьшение уровня Т-хелперов (CD4+), натуральных киллеров CD16+, а также клеток, несущих антигены HLA-DR (так называемые DR-позитивные), и В-лимфоцитов (CD72+). У больных с поверхностным РМП имеет место явная активация ростка CD8+-Т-клеток. У больных с инвазивным РМП реакция CD8+-Т-клеток полностью отсутствует. Наряду с активацией цитолитических CD8+-Т-клеток с перфорином у больных с поверхностным РМП отмечается существенное увеличение количества цитолитических CD3+, CD16+, CD56+-Т-клеток. Уровень циркулирующих иммунных комплексов у больных с инвазивным РМП выше, чем у больных с локализованной формой заболевания.

Выводы. У больных с поверхностным РМП отмечена хорошая реакция Т-клеток и, в частности, цитолитических CD8+-Т-клеток с перфорином и цитолитических CD3+, CD16+, CD56+-Т-клеток. Активация этих звеньев иммунной системы является благоприятным прогностическим признаком как у больных с поверхностным РМП, так и инвазивным. Отсутствие активации указанных механизмов иммунной защиты, как правило, определяет неблагоприятный прогноз и свидетельствует о возможном прорастании в более глубокие мышечные слои.

Тактика предупреждения пареза кишечника у пациентов, перенесших радикальную цистэктомию с кишечной пластикой

**С.П. Даренков¹, Г.Г. Кривобородов¹,
А.А. Проскоков¹, С.В. Котов², И.С. Пинчук¹**

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова;

²ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова, Москва

Введение. РЦЭ считается «золотым стандартом» лечения при мышечно-инвазивном РМП и все чаще используется при РМП без мышечной инвазии с неблагоприятным прогнозом. В последние годы благодаря усовершенствованию хирургической техники, анестезиологического пособия и послеоперационного наблюдения развитие ранних послеоперационных

осложнений встречается реже, чем 10–20 лет назад, тем не менее РЦЭ остается одной из наиболее сложных процедур в онкоурологии и сопровождается развитием значительного числа осложнений (11–64%). Это может быть связано с отсутствием единого подхода к ведению таких пациентов.

Цель исследования — выработка единой тактики послеоперационного ведения пациентов, перенесших оперативное лечение в объеме РЦЭ с орто- или гетеротопической кишечной пластикой.

Материалы и методы. Настоящее исследование проводилось на нескольких базах кафедры урологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова в течение 1,5 года, за этот промежуток времени было выполнено 37 РЦЭ. Из них 15 пациентам была выполнена операция Штудера, 22 пациентам операция Бриккера. Для данной группы пациентов мы разработали следующую схему послеоперационного ведения: обязательное использование продленной эпидуральной анестезии; активизация пациента и удаление назогастрального зонда на следующий день после операции; ранняя активизация кишечника, включающая энтеральное кормление сразу после удаления зонда, стимуляция кишечника на 3-и сутки антихолинэстеразными препаратами; удаление мочеточниковых интубаторов на 7–9-е сутки и цистостомы на 10–12-е сутки с предварительным выполнением цистограммы, удаление уретрального катетера на 12–14-е сутки; режим принудительного мочеиспускания, микции каждые 2 ч.

Выводы. Таким образом, предложенная нами схема, ведения послеоперационных больных, позволила значительно снизить риск и частоту осложнений, возникающих после выполнения РЦЭ.

Внутрипузырная химиотерапия митомицином С у больных с рецидивом рака мочевого пузыря после БЦЖ-терапии

**М.А. Довбыш, Е.М. Мищенко,
И.М. Довбыш, А.А. Губарь**

Кафедра урологии Запорожского медицинского университета, Украина

Введение. Одним из показаний к РЦЭ является рецидив поверхностного РМП, возникший после проведенной ранее БЦЖ-терапии. Однако при наличии тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний с явлениями сердечной недостаточности, а также проявлений почечной недостаточности у части пациентов выполнение цистэктомии невозможно из-за крайне высокой степени риска операции. Поэтому применение и разработка методов предупреждения рецидива

поверхностного РМП после ТУР опухоли МП остается актуальным вопросом онкоурологии.

Цель исследования — изучение эффективности использования митомицина С при рецидиве РМП, возникшем после проведенной БЦЖ-терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 76 больных поверхностным уротелиальным РМП возрасте 36–82 лет (средний возраст 59 ± 23 года). Мужчин было 58, женщин — 18. Всем больным выполнялась ТУР опухоли МП с последующим однократным введением фармарибуцина в дозе 50 мг на 2 ч. Через 2–3 нед им проведена БЦЖ-терапия: 100 мг вакцины с экспозицией 1 ч 1 раз в неделю (6 инстилляций). В последующем введения БЦЖ в той же дозе продолжались ежемесячно в течение 9 мес, затем 1 раз в 2 мес в течение 2 лет.

Результаты. В 31 (40,7%) случае среди наблюдаемых больных в течение 3 лет возник рецидив опухоли МП. Через 3 мес с момента начала лечения БЦЖ рецидивы опухолей не зарегистрированы. Через 6 мес рецидив возник у 1 пациента, через 12 мес — у 18, через 24 мес — у 7 и через 36 мес — у 5 больных.

После обследования 21 больному с рецидивом опухоли выполнены различные оперативные вмешательства. В 2 случаях из-за наличия тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний с явлениями сердечной недостаточности, явлений почечной недостаточности оперативное вмешательство имело крайне высокую степень риска. Категорически отказались от операций 10 больных (2 женщины, 8 мужчин), поэтому им в связи с рецидивом опухоли МП лечение продолжено митомицином С.

После ТУР рецидивной опухоли МП начинали инстилляцию химиопрепарата митомицина С через 7 дней. Цитостатик применяли в виде внутрипузырного введения 40 мг препарата в 40 мл физраствора 1 раз в месяц в течение года.

Контрольное исследование через год в группе больных, которым вводили внутрипузырно митомицин С, рецидива опухоли МП не выявило, через 6 мес с момента окончания внутрипузырной ХТ рецидив был выявлен у 1 больного, через 12 мес — у 2 пациентов. В 7 случаях была отмечена ремиссия заболевания в течение 12 мес.

Использование митомицина С в качестве внутрипузырной ХТ привело в 4 случаях к выраженной дизурии, которая купировалась свечами с диклоберлом, уроантисептиками. Ни в одном случае лечение не прекращалось.

Выводы. При рецидиве поверхностных опухолей МП, возникшем после БЦЖ-терапии, и при невозможности выполнить оперативное вмешательство эффективность лечения может быть повышена путем проведения внутрипузырных инстилляций митомицина С.

Переносимость адъювантной химиотерапии у больных раком мочевого пузыря с высоким риском прогрессирования

А.Г. Жегалик, С.А. Красный, С.Л. Поляков,
О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, В.Ю. Василевич

Республиканский НПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования — оценка переносимости и токсичности 2 курсов адъювантной ПХТ по схеме гемцитабин + цисплатин (GC) после РЦЭ у пациентов с высоким риском прогрессирования РМП.

Материалы и методы. В 2008–2012 гг. в условиях нашего центра проводилось проспективное рандомизированное исследование, в ходе которого пациенты, соответствующие критериям включения (выполненная РЦЭ, переходно-клеточный РМП, рост опухоли за пределы МП (pT3–4) или наличие регионарных метастазов (pN1–2) по данным послеоперационного гистологического исследования, отсутствие противопоказаний к цисплатинсодержащей ХТ), рандомизировались в 2 группы: в группе адъювантной ПХТ после РЦЭ проводили 2 курса GC, в группе контроля — наблюдение и ХТ при прогрессировании РМП. В группу адъювантной ПХТ включено 42 радикально оперированных больных инвазивным РМП. Возраст пациентов колебался от 38 до 76 лет (медиана 62 года). Мужчин было 39 (92,9%), женщин — 3 (7,1%). Стадия опухоли pT3a–4a pN0 выявлена у 23 (54,7%) пациентов, pT2–4a pN1–2 — у 19 (45,3%). Низкодифференцированные и недифференцированные опухоли диагностированы у 26 (61,9%) пациентов. Из способов отведения мочи у 33 (78,6%) больных использовали ортотопический резервуар, у остальных — операцию Бриккера ($n = 5$; 11,9%), уретерокутанеостомию ($n = 2$; 4,8%) и континентный резервуар ($n = 2$; 4,8%).

Результаты. Всего проведено 58 курсов адъювантной ПХТ 32 пациентам. Ни одного курса не проведено 10 пациентам (24%), 5 из которых не явились для прохождения адъювантной ПХТ, у 2 — адъювантную ПХТ не позволили провести осложнения после цистэктомии (сепсис, пиелонефрит), у 2 — развитие ХПН. У 1 пациента выявлен синхронный рак легкого. Проведен только 1 курс адъювантной ПХТ у 8 (19%) пациентов: не явились для прохождения 2-го курса 4 пациента, развились осложнения — у 2, ХПН — у 2 пациентов. Таким образом, проведено 2 курса адъювантной ПХТ только у 24 (47%) пациентов. В среднем на 1 больного пришлось 1,8 курса. Модификация дозы или режима ХТ потребовалась в 9 (19%) курсах из 58.

Выводы. Полный курс адъювантной ПХТ удалось провести только 47 % пациентов, включенных в группу адъювантной ПХТ, что говорит о неудовлетворительной переносимости данной терапии и плохой приверженности пациентов к лечению.

Эффективность адъювантной полихимиотерапии после радикальной цистэктомии у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря: трехлетние результаты

**А.Г. Жегалик, С.А. Красный, С.Л. Поляков,
О.Г. Суконко, А.И. Ролевич, В.Ю. Василевич,
А.В. Полуянчик**

*Республиканский ННЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь*

Введение. В настоящее время стандартом лечения мышечно-инвазивного РМП является РЦЭ. Несмотря на это, примерно в 50 % случаев после радикальной операции появляются отдаленные метастазы, а в 13–25 % — местные рецидивы опухоли. Применение адъювантной ХТ после РЦЭ может улучшить результаты хирургического лечения, однако это не было доказано в проспективных рандомизированных исследованиях.

Цель исследования — оценка в проспективном рандомизированном исследовании отдаленных результатов проведения 2 курсов ПХТ по схеме гемцитабин + цисплатин (GC) после РЦЭ у пациентов с высоким риском прогрессирования РМП по сравнению с ХТ при прогрессировании.

Материалы и методы. В проспективное исследование включались пациенты в соответствии со следующими критериями: выполненная РЦЭ, переходноклеточный РМП, рост опухоли за пределы МП (pT3–4) или наличие регионарных метастазов (pN1–2) по данным послеоперационного гистологического исследования, отсутствие противопоказаний к цисплатин-содержащей ХТ. Пациенты рандомизировались в 2 группы: в группе адъювантной ПХТ после РЦЭ проводили 2 курса GC, в группе контроля — наблюдение и ХТ при прогрессировании РМП.

В период с 2008 по 2012 г. в исследование включено 83 радикально оперированных больных инвазивным РМП: 42 пациента — в группу адъювантной ПХТ и 41 — в группу контроля. Возраст больных колебался от 38 до 76 лет (медиана 62 года). Мужчин было 75 (90,4 %), женщин — 8 (9,6 %). Стадия опухоли pT3a–4a pN0 диагностирована у 46 (55,4 %) пациентов, pT2–4a

pN1–2 — у 37 (44,6 %). Низкодифференцированные и недифференцированные опухоли наблюдались у 55 (66,3 %) пациентов. В качестве метода отведения мочи у 62 (74,7 %) больных использовали ортотопический резервуар, у остальных — операцию Бриккера ($n = 12$; 14,5 %), уретерокутанеостомию ($n = 7$; 8,4 %), инконтинентный резервуар ($n = 2$; 2,4 %). Два курса ХТ удалось провести только у 24 (57 %) больных группы адъювантной ПХТ. Выживаемость до прогрессирования, общую и скорректированную выживаемость рассчитывали по методу Каплана–Майера, статистическая значимость различий оценивали при помощи log rank-теста.

Результаты. Медиана наблюдения составила 32,3 мес (от 3 до 54 мес). В течение этого периода выявлено 27 случаев прогрессирования РМП, зарегистрировано 37 смертельных исходов, в том числе 31 от РМП. Трехлетняя выживаемость до прогрессирования в группе адъювантной ПХТ составила $36,5 \pm 9,8\%$ по сравнению с $40,7 \pm 11,0\%$ в контрольной ($p = 0,96$). Трехлетняя скорректированная выживаемость в группе адъювантной ПХТ достигла $47,5 \pm 8,5\%$ по сравнению с $51,5 \pm 12,1\%$ в контрольной ($p = 0,52$). Трехлетняя ОВ в группе адъювантной ПХТ и контрольной группах составила соответственно $44,7 \pm 8,3\%$ и $41,7 \pm 11,0\%$ ($p = 0,92$). При исключении из анализа пациентов, не подвергшихся полному курсу адъювантной ПХТ, показатели выживаемости до прогрессирования, общей и скорректированной выживаемости статистически значимо не различались ($p = 0,36$, $p = 0,83$, $p = 0,94$ соответственно).

Выводы. Анализ 3-летних результатов не выявил преимущества проведения 2 курсов адъювантной ПХТ GC по сравнению с наблюдением пациентов с высоким риском прогрессирования РМП после РЦЭ.

Клиническое применение FISH-метода для диагностики и прогнозирования рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря

О.Б. Карякин, А.В. Троянов, Г.Ф. Михайлова
МРНЦ МЗ РФ, Обнинск

На современном этапе все большую роль в диагностике онкологических заболеваний играют молекулярно-биологические методы исследования. Значительное место в них занимают молекулярно-цитогенетические методы анализа хромосомных нарушений на основе флуоресцентной *in situ* гибридизации клеток (FISH). Разработан и успешно применяется в ряде зарубежных клиник (США, Германия, Италия, Испания, Япония

и др.) набор молекулярно-цитогенетических зондов UroVysion (Abbot-VYSIS) для центромер 3, 7 и 17-й хромосом, и генного локуса 9p21 9-й хромосомы при диагностике РМП. Клинические исследования показали его высокую специфичность — 96 % и чувствительность — 81 %. При совместном же использовании UroVysion и цистоскопии (чувствительность 76 %), общая чувствительность повышается до 97 %. Было также показано, что тест UroVysion, выполненный у первичных больных, позволяет прогнозировать возможные рецидивы в зависимости от спектра хромосомных нарушений: при полиплоидии 3-й и 7-й хромосом, вероятность рецидива минимальна. При нарушениях 9-й и 17-й хромосом вероятность рецидива резко возрастает до 65 %. Наблюдались также случаи, когда применяемые клиничко-лабораторные методики (цитология, биопсия и цистоскопия) не диагностировали наличие опухоли в МП, в то время как тест UroVysion давал положительный результат. В последующем, в течение 6–15 мес наблюдения молекулярно-цитогенетический диагноз подтверждался и клиничко-лабораторными методами. По последним данным литературы, при постклиническом наблюдении за больными после хирургического вмешательства было установлено, что в группах больных с положительным FISH-анализом более часто развиваются рецидивы, чем в группах с отрицательным FISH-анализом. Так, в работе O.N. Gofrit и соавт. при обследовании 64 больных у 21 пациента в период наблюдения (медиана наблюдения 13,5 мес) развился рецидив опухоли. При этом в подгруппе с отрицательным FISH-анализом (37,5 %) только у 12,5 % больных в период наблюдения развился рецидив опухоли, а в подгруппе с положительным FISH-анализом (62,5 %) — у 45 %. Авторы также отмечают, что у 18 (86 %) больных с рецидивами опухоли положительный FISH-анализ предшествовал клиническому диагнозу рецидива опухоли. В работе B.J. Yoder и соавт. также было отмечено, что часть пациентов, находящихся под наблюдением за возможным развитием рецидива РМП, имели положительный FISH-анализ без подтверждения рецидива цистоскопией. У половины из этих пациентов рецидив опухоли развился в течение 29 мес.

На протяжении 2006–2012 гг. нами была обследована группа из 60 первичных пациентов (55 мужчин и 5 женщин) с диагнозом РМП (гистологически — уротелиальный рак) при Ta и T1 стадиях заболевания. Возраст обследованных варьировал от 24 до 74 лет. Большинство пациентов относились к группе промежуточного прогноза по шкале EORTC. У 55 из них результаты FISH-анализа оказались положительными, у 5 пациентов — отрицательными. Таким образом, у 91 % пациентов, обследованных с помощью FISH-метода, изменения в уротелиальных клетках расценивались как злокачественные. Всем пациентам выполнена ТУР опухолей МП с дальнейшей адъювантной

терапией или без таковой. В настоящее время нами продолжается регулярное обследование и наблюдение за данными больными. Каждые 3 мес проводится цистоскопическое обследование этих пациентов и осуществляется забор образцов мочи на FISH-анализ. У 45 больных был выполнен FISH-анализ с одновременным проведением цистоскопического обследования при сроках наблюдения от 3 до 60 мес. У 16 пациентов были выявлены рецидивы заболевания на разных сроках наблюдения. Выполнен статистический анализ полученного материала, при котором определялось наличие связи между возникновением рецидива заболевания и частотой изменения маркерных хромосом (3, 7, 17-й, локус 9p21) в процессе наблюдения (клинические признаки рецидива на момент забора материала для FISH отсутствовали) с целью определения возможности FISH-метода в прогнозировании развития рецидива.

Результаты анализа статистически достоверно подтверждают наличие корреляции между гиперплоидией 3-й хромосомы более чем в 10 % оцененных клеток уротелия ($p = 0,000470$), 7-й хромосомы ($p = 0,007122$), 17-й хромосомы более чем в 10 % оцененных клеток уротелия ($p = 0,045262$) и дальнейшим развитием рецидива немышечно-инвазивного РМП. Выявлено, что полигиперплоидия более 5 % просмотренных клеток (изменения более 1 хромосомы в клетке) достоверно приводит к развитию рецидива.

Также проанализировано влияние адъювантной иммунотерапии вакциной БЦЖ после выполнения ТУР; отсутствие иммунотерапии достоверно приводит к развитию рецидива.

По полученным предварительным результатам можно сделать вывод о клинической ценности FISH-метода в прогнозировании развития рецидива у пациентов с немышечно-инвазивным РМП.

Канцерспецифическая выживаемость после радикальной цистэктомии в связи с особенностями органосохраняющего лечения рака мочевого пузыря

М.И. Коган, О.Н. Васильев

*НИИ урологии и нефрологии Ростовского ГМУ,
Ростов-на-Дону*

Введение. Исходя из данных отечественных и зарубежных исследователей 5-летняя канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ при стадиях РМП T1–4 составляет 11–100 %, тогда как при неэффективности ЛТ после РЦЭ данный показатель составляет до 48 %, после открытой резекции — 37 %, системной

ХТ — 55–60 %, что указывает на большую эффективность первичной РЦЭ. Однако указанные данные продолжают оставаться спорными.

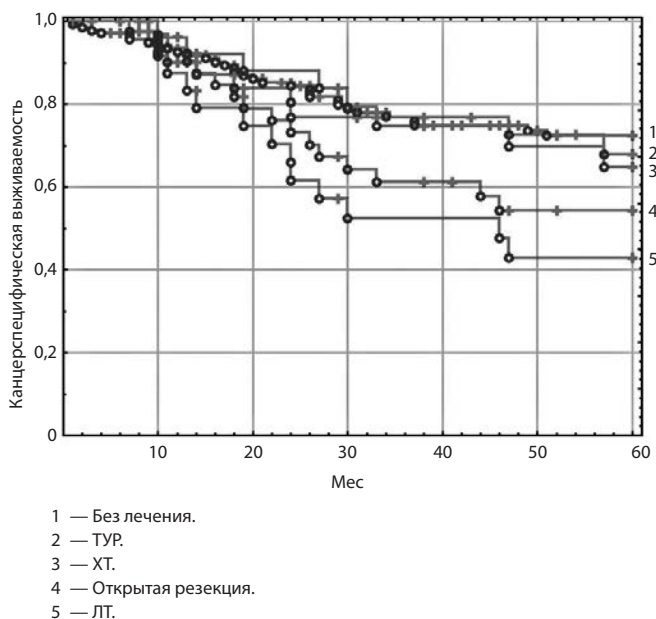
Цель исследования — анализ канцерспецифической выживаемости после РЦЭ в связи с особенностями органосохраняющего лечения РМП.

Материалы и методы. В исследование включен 221 больной с РМП после РЦЭ, проведенных за последние 10 лет. До РЦЭ получали предшествующее лечение 180 (81,4 %) больных; в виде открытой резекции МП — 56 (25,3 %) пациентов, от 1 до 4 операций (в среднем 1,5 на 1 пациента); ТУР опухоли МП — 43 (19,4 %), от 1 до 6 операций (в среднем 2,2 на 1 пациента); ЛТ — 39 (17,6 %), от 1 до 2 курсов (в среднем 1,2 на 1 больного); системной ХТ — 37 (16,7 %), от 1 до 3 курсов (в среднем 1,3 на 1 больного) и интрапузырной БЦЖ-терапии — 5 (2,3 %), от 1 до 6 курсов (в среднем 1,5 на 1 больного). У 31 (14,0 %) больного выявлена стадия pT1, у 93 (42,1 %) — pT2, у 48 (21,7 %) — pT3, у 49 (22,2 %) — pT4. Метастазы в регионарные ЛУ (N) определены при pT1 в 1 (3,8 %) наблюдении, при pT2 — в 9 (9,7 %), при pT3 — в 25 (52,1 %), при pT4 — в 27 (55,1 %) случаях, причем при pT1–2 преобладала категория N1–2, при pT3 — N2–3, тогда как при pT4 преимущественно выявляли N3. Распределение по дифференцировке опухоли (G): G₁ — 8 (3,6 %) больных, G₂ — 86 (38,9 %), G₃ — 113 (51,1 %) и G₄ — 14 (6,4 %) пациентов. Оценена выживаемость больных в зависимости от характера проводимого лечения до РЦЭ. Статистический анализ проведен при помощи программы Statistica 7.0. Расчет показателей выживаемости по годам наблюдения выполняли по методике Каплана–Майера.

Результаты. Всего за время наблюдения (медиана — 42,7 мес) из 221 пациента pT1–4 после РЦЭ умерли 106 (47,9 %) больных. Среди пациентов без дооперационной терапии умерли 63 (35,0 %) пациента, с дооперационной ХТ — 17 (45,9 %), с ЛТ — 24 (61,5 %), с открытой резекцией — 28 (50,0 %), с ТУР — 22 (51,1 %) больных. Отдаленное метастазирование выявлено у 56 (25,3 %) пациентов при среднем сроке 17,3 (3–67) мес, местный рецидив — в 41 (18,5 %) наблюдении при среднем сроке наблюдения 22,8 (5–69) мес.

Определены относительно высокие показатели канцерспецифической выживаемости больных при стадиях pT1–4 через 5 лет после РЦЭ без дооперационного лечения — 72,3 %, кроме того, она была достоверно выше в сравнении с выживаемостью у больных с дооперационным органосохраняющим лечением: ХТ — 64,7 %, ЛТ — 42,8 %, открытая резекция МП — 54,3 %, ТУР — 67,7 % ($p < 0,05$) (см. рисунок). Показатель 5-летней канцерспецифической выживаемости больных, перенесших до РЦЭ БЦЖ-терапию, был статистически недостоверный

в связи с небольшим числом больных, получавших данный вид терапии.



Канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ в зависимости от предшествующего лечения

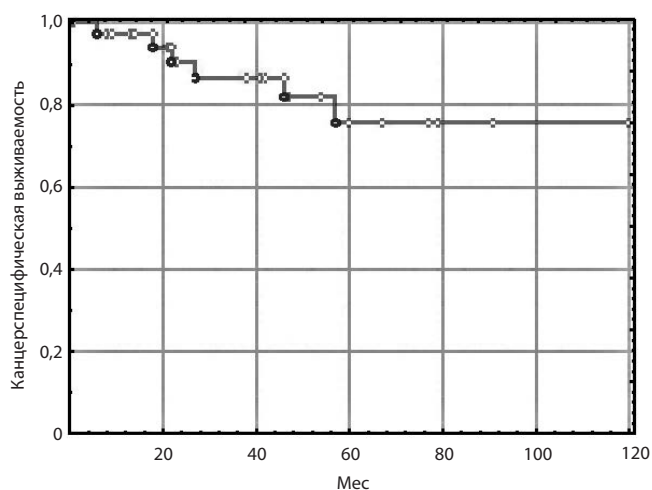
Выводы. Исследование показало, что при выполнении первичной РЦЭ по поводу РМП pT1–4 показатели 5-летней канцерспецифической выживаемости достоверно выше по сравнению с группами больных, получавших до РЦЭ органосохраняющую терапию, с наиболее худшими ее показателями у пациентов, перенесших дооперационную ЛТ и открытую резекцию МП. Таким образом, выполнение РЦЭ по поводу РМП как терапии 1-й линии обеспечивает пациентам наиболее высокие показатели 5-летней канцерспецифической выживаемости.

Онкологические результаты спасительной цистэктомии при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

М.И. Коган, О.Н. Васильев, В.В. Иванников
НИИ урологии и нефрологии Ростовского ГМУ,
Ростов-на-Дону

Введение. По данным отечественных и зарубежных исследователей, 5-летняя канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ при стадиях T2–4 составляет 11–83 %. Проведение спасительной цистэктомии (СЦЭ) осуществляется после неэффективности органосохраняющего лечения при 5-летней выживаемости 2–58 %, однако до настоящего времени существуют

рТ2



рТ3

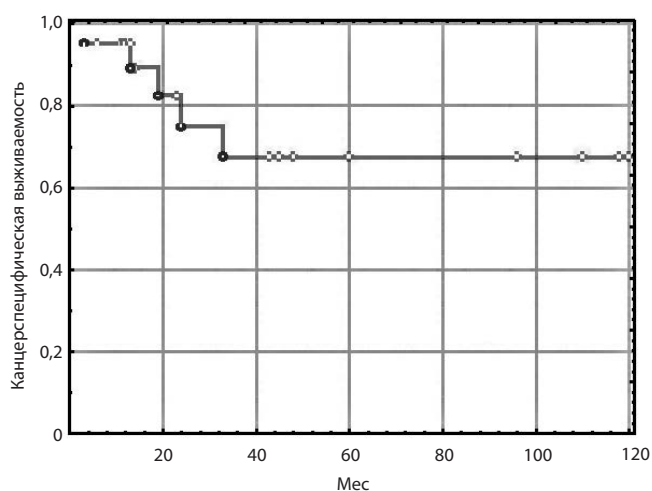


Рис. 1. Канцерспецифическая выживаемость при рТ2 и рТ3

противоречивые мнения о ее эффективности. Некоторые пациенты излечиваются от заболевания путем СЦЭ, другие больные умирают от РМП в течение нескольких месяцев после радикального хирургического лечения.

Цель исследования — анализ онкологических результатов СЦЭ у пациентов с мышечно-инвазивным РМП.

Материалы и методы. В исследование включены 249 больных с мышечно-инвазивным РМП после РЦЭ, проведенных с 1995 по 2011 г. В 84 (33,7%) случаях проведена СЦЭ. До СЦЭ получали предшествующее лечение в виде открытой резекции МП — 51 (60,7%) больной, от 1 до 4 операций (в среднем 1,7 на 1 пациента); ТУР опухоли МП — 41 (48,8%) пациент, от 1 до 6 операций (в среднем 2,1 на 1 пациента), ЛТ — 33 (39,2%), от 1 до 2 курсов (в среднем 1,1 на 1 больного), системной ХТ — 35 (41,6%), от 1

до 3 курсов (в среднем 1,2 на 1 больного) и интрапузырной БЦЖ-терапии — 6 (7,1%) пациентов, от 1 до 6 курсов (в среднем 1,6 на 1 больного). У 36 (42,9%) больных выявлена стадия рТ2, у 21 (25%) — рТ3, у 27 (32,1%) — рТ4. Метастазы в регионарные ЛУ (N) определены при рТ2 в 4 (11,1%) наблюдениях, при рТ3 — в 12 (57,1%), при рТ4 — в 16 (59,2%) случаях, причем при рТ2 преобладала категория N1–2, при рТ3 — N2–3, тогда как при рТ4 — преимущественно N3. Оценена выживаемость больных РМП в зависимости от характеристик Т и N. Статистический анализ проведен при помощи программы Statistica 7.0. Расчет показателей выживаемости по годам наблюдения выполняли по методике Каплана–Майера.

Результаты. Всего за время наблюдения (медиана 32,8 мес) за 84 пациентами с рТ2–4 после операции СЦЭ умерли 45 (53,5%) больных. Отдаленное метастазирование отмечено у 31 (36,9%) пациента при среднем сроке 17,4 (3–67) мес, местный рецидив — в 11 (13,1%) наблюдениях при среднем сроке наблюдения 22,7 (5–69) мес.

Определены относительно высокие показатели канцерспецифической выживаемости больных при стадиях рТ2 и рТ3: через 1 год и 5 лет после СЦЭ — 93,9; 75,6% и 89,2; 67,4%, а через 10 лет — 75,6 и 67,4% соответственно (рис. 1).

Канцерспецифическая выживаемость при рТ4 составила через год и 5 лет после СЦЭ 74,7 и 32,6% соответственно, а через 10 лет — лишь 21,7% (рис. 2).

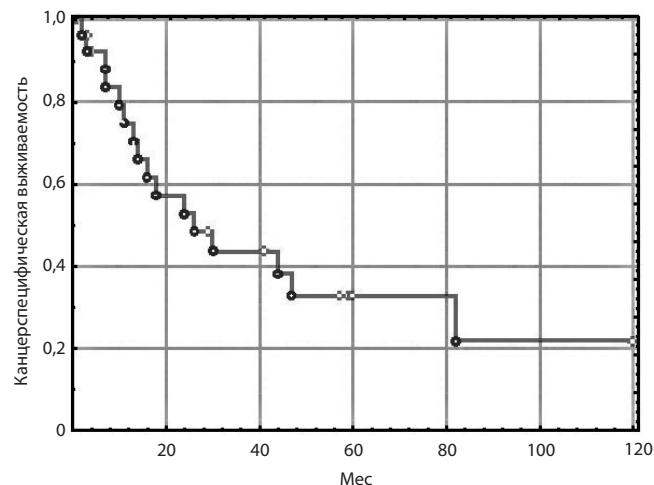


Рис. 2. Канцерспецифическая выживаемость при рТ4

Выводы. Результаты исследования показывают целесообразность выполнения СЦЭ по поводу РМП рТ2–4 при неэффективности предшествующих органосохраняющих методов лечения ввиду ее удовлетворительной эффективности за счет достаточно высоких показателей 5- и 10-летней канцерспецифической выживаемости.

Взаимосвязь отдаленного и регионарного метастазирования при радикальной цистэктомии

**М.И. Коган, О.Н. Васильев,
В.А. Перепечай, В.В. Иванников**
*НИИ урологии и нефрологии Ростовского ГМУ,
Ростов-на-Дону*

Введение. Метастазирование опухоли МП в регионарные ЛУ — наиболее важный и прогностически значимый фактор выживаемости больных РМП после РЦЭ. По данным различных авторов, 5-летняя канцерспецифическая выживаемость после РЦЭ с метастазами в регионарные ЛУ составляет 13,9 — 42%. Некоторые пациенты излечиваются после РЦЭ даже при наличии регионарных метастазов в ЛУ, а другие умирают от РМП в течение нескольких месяцев после радикального хирургического лечения в связи с развитием отдаленных метастазов. Нами проанализирована взаимосвязь развития отдаленного метастазирования и наличия регионарных метастазов РМП в ЛУ.

Материалы и методы. В исследование включены 290 больных РМП после РЦЭ, проведенных в период с 1995 по 2011 г. В 29 (10%) случаях выявлена стадия pT1, в 126 (43,45%) — pT2, в 59 (20,4%) — pT3, в 64 (22,1%) — pT4. Стадия pT0 констатирована у 12 (4,2%) пациентов, у которых до РЦЭ была выявлена pT2 и у которых полностью удалили опухоль при ТУР-биопсии. Отсутствие метастазов в регионарные ЛУ (N0) определено в 216 (74,4%) наблюдениях, наличие регионарного метастазирования выявлено у 74 (25,5%) больных: N1 — у 17 (5,9%) пациентов, N2 — у 35 (12,1%) и N3 — у 22 (7,6%). Проведен анализ взаимосвязи отдаленного и регионарного метастазирования при РЦЭ, при этом использовали программу Statistica 7.0.

Результаты. Медиана наблюдения за 290 пациентами после РЦЭ составила 42,3 мес.

Отдаленные метастазы при мониторинге выявили у 67 (23,1%) больных. Метастазы в отдаленные ЛУ определили у 31 (10,7%) больных, в легкие — у 45 (15,5%), в печень — у 29 (10,0%), в головной мозг — у 1 (0,3%), в костную систему — у 23 (7,9%) и в сердце — 1 (0,3%), при этом большинство больных имели отдаленные метастазы более чем в одной системе.

Отдаленные метастазы при N0 отмечали в 25,9% случаев при среднем сроке развития 22,6 мес; при N1 — в 29,4% при среднем сроке развития 28,8 мес, при N2 — в 45,7% при среднем сроке развития 7,3 мес и при N3 — в 45,5% наблюдений при среднем сроке развития 5,7 мес. Прямая корреляционная зависимость развития отдаленных метастазов и сроков их появления определена при категориях N2, N3 ($r = 0,006$).

Выводы. Исследование показало, что существует прямая связь отдаленного метастазирования после РЦЭ при наличии метастазов в регионарные ЛУ при N2 и N3 с наиболее ранними сроками их развития. Это говорит о необходимости более тщательного мониторинга больных данной категории после РЦЭ и раннего проведения адъювантной системной ХТ в целях обеспечения более длительной БРВ.

Анализ ранних послеоперационных осложнений после радикальной цистэктомии у пациентов с облученным и необлученным тазом

М.И. Коган, В.А. Перепечай, О.Н. Васильев
*НИИ урологии и нефрологии Ростовского ГМУ,
Ростов-на-Дону*

Введение. РЦЭ с кишечной деривацией мочи остается операцией значительной степени сложности с высоким потенциалом развития осложнений, большинство из которых развиваются в раннем послеоперационном периоде. В последние годы благодаря совершенствованию хирургической техники, анестезиологического пособия и послеоперационного наблюдения развитие ранних послеоперационных осложнений (РПО) после РЦЭ отмечается реже, чем 20–30 лет назад, однако продолжает сохраняться на уровне 11–68%, при этом риск развития РПО после РЦЭ при проведении неoadъювантной ЛТ повышается в 1,5–2 раза.

Цель исследования — анализ результатов РЦЭ у больных с облученным и необлученным тазом для оценки риска и количества развития РПО.

Материалы и методы. В исследование включены результаты лечения 290 пациентов с РМП путем выполнения РЦЭ с кишечной деривацией мочи за период с 1995 по 2011 г. Неoadъювантная ЛТ малого таза проведена 42 (14,5%) больным (1-я группа), не подвергались облучению 248 (85,5%) пациентов (2-я группа). Всем больным после РЦЭ проведена деривация мочи по различным методикам. Приоритетным методом деривации мочи во 2-й группе была ортотопическая кишечная цистопластика: 52,2% против 30,9% в 1-й группе. На 2-м месте во 2-й группе была наружная деривация — 33,8%, тогда как в 1-й группе данный метод деривации мочи оказался преимущественным — 38,1%. Остальные методы деривации мочи выполнялись значительно реже. Статистический анализ проведен при помощи программы Statistica 7.0.

Результаты. Средний возраст больных составил $57,0 \pm 2,3$ года (42–87 лет), преобладали мужчины — 93%. Как в 1-й, так и во 2-й группе большинство

Структура и частота РПО

Степень	Осложнение	I группа, абс. (%)	II группа, абс. (%)
I	Лимфорей	2 (8,7)	1 (0,8)
	Резервуаро-влагалищный свищ	—	2 (1,8)
	Резервуаро-кожный свищ	—	1 (0,8)
	Нагноение послеоперационной раны	6 (26,1)	17 (13,3)
II	Тонкокишечная непроходимость	2 (8,7)	5 (3,9)
	Острая язва желудка и двенадцатиперстной кишки	1 (4,3)	3 (2,3)
	Несостоятельность уретрорезервуароанастомоза	1 (4,3)	8 (6,3)
	Инфаркт миокарда	—	—
	Пневмония	1 (4,3)	9 (7,0)
	Острый пиелонефрит	6 (26,1)	17 (13,3)
IIIa	Нагноение послеоперационной раны	3 (13,0)	13 (10,2)
	Лимфоцеле	1 (4,3)	2 (1,8)
	Кровотечение передней брюшной стенки	—	5 (3,9)
IIIb	Острый бедренный флеботромбоз	1 (4,3)	4 (3,1)
	Острая язва желудка и двенадцатиперстной кишки	—	3 (2,3)
	Толстокишечная непроходимость	1 (4,3)	4 (3,1)
	Эвентрация кишечника	1 (4,3)	20 (15,6)
	Флегмона малого таза	1 (4,3)	2 (1,8)
	Несостоятельность уретрорезервуароанастомоза	—	1 (0,8)
IV	Несостоятельность межкишечного анастомоза, перитонит	5 (21,7)	11 (8,6)
	ТЭЛА	1 (4,3)	3 (2,3)
	Инфаркт миокарда	—	2 (1,8)
	Острая почечная недостаточность	1 (4,3)	8 (6,2)

составили больные с мышечно-инвазивным РМП (Т2–4) — 80,9 и 86,6 % соответственно. Сопутствующие Tis и плоскоклеточную дифференцировку имели 21,4; 11,9 и 16,1 % и 18,5 больных в 1-й и 2-й группах соответственно. Метастазы в регионарные ЛУ в обеих группах были определены в 40,4 и 22,9 % наблюдений. Инцидентальный РПЖ обнаружен у 19,0 % больных 1-й группы против 14,9 % во 2-й группе. Микроцист выявлен в 1-й группе достоверно чаще — у 19 (45,2 %) больных, тогда как во 2-й группе — у 32 (12,9 %) пациентов ($p < 0,05$). В структуре сопутствующих заболеваний в обеих группах преобладали болезни сердечно-сосудистой (46,3 и 47,5 %) и мочевой (48,2 и 48,9 %) систем. Значительное количество больных имели одно или несколько сопутствующих заболеваний. Послеоперационная летальность составила 11,9 и 5,6 % в 1-й и 2-й группах соответственно; необходимо отметить, что с 2003 г. данный показатель составляет в обеих группах 1,3 %. Средняя длительность операции составляла в 1-й группе 5,8 (3,8–9,5) ч и 2-й группе — 4,6 (3,2–7,5) ч.

У 23 (54,7 %) и 128 (51,6 %) больных 1-й и 2-й групп соответственно отмечены различные осложнения в раннем послеоперационном периоде, при этом некоторые из них имели от 1 до 5 осложнений. Структура и частота наблюдавшихся РПО у больных в соответствии с классификацией Клавием приведены в таблице.

Среди отдельных осложнений достоверно чаще в 1-й группе отмечали несостоятельность межкишеч-

ного анастомоза, перитонит — 21,7 %, нагноение послеоперационной раны и острый пиелонефрит — 39,1 и 26,1 %, тогда как во 2-й группе данные осложнения встречались в 8,6; 23,5 и 13,3 % соответственно ($p < 0,05$). Остальные виды РПО в обеих группах отмечали в единичных случаях, за исключением эвентрации кишечника, которая определялась во 2-й группе как наиболее частое осложнение — 15,6 %. Все случаи эвентрации кишечника вызывали необходимость релапаротомии с проведением санации брюшной полости. При проведении релапаротомии по поводу несостоятельности межкишечных анастомозов осуществляли устранение дефектов анастомоза, а в некоторых случаях — дезанастомозирование с формированием сигмостомы. Как правило, РПО обуславливали увеличение продолжительности госпитализации больного, в среднем на 35,6 %, что сопровождалось экономическими потерями.

Выводы. РЦЭ с кишечной деривацией мочи остается одной из самых сложных операций в урологии, сопровождаясь достаточно высоким уровнем РПО, особенно при наличии дооперационной ЛТ таза, в связи с чем отбор пациентов по-прежнему является ключом к успешному результату. С учетом достоверно чаще развивающихся жизнеопасных РПО у больных с дооперационным облучением таза, чем у пациентов без него, необходимо продолжение развития техники выполнения РЦЭ с кишечной деривацией мочи, стандартизации отчетности ослож-

нений для их правильной оценки и своевременных разработок мер профилактики и борьбы с ними, что приведет к значительному снижению количества РПО и тем самым обеспечит быстроту и безопасность РЦЭ и, как следствие, увеличит ОВ пациентов.

Радикальная цистэктомия с нефроуретерэктомией: наш опыт у 15 пациентов

Б.К. Комяков, А.В. Сергеев

*Кафедра урологии Северо-Западного ГМУ
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

Введение. Радикальное лечение больных уротелиальным раком ВМП подразумевает удаление почки, мочеточника и резекцию МП. Вместе с тем, радикальным методом лечения больных мышечно-инвазивным РМП является его расширенное удаление. С этих позиций, при наличии у пациента новообразования ВМП инвазивно распространяющегося в МП, радикальным методом лечения следует считать не только удаление почки, мочеточника, но и МП. Нефроуретерэктомия также выполняется одновременно или после РЦЭ у больных РМП по поводу гидроуретеронефроза и отсутствия функции почки.

Материалы и методы. С 1998 по 2012 г. РЦ и нефроуретерэктомия выполнена нами у 15 пациентов. Мужчин было 11 (73,4%), женщин 4 (26,6%). Возраст больных был от 44 до 70 лет. Средний возраст $58 \pm 1,7$ года. Одновременно РЦЭ и нефроуретерэктомия выполнена у 12 больных. У 1 больного трансабдоминальная нефроуретерэктомия выполнена по поводу умеренно-дифференцированного переходо-клеточного рака лоханки правой почки через 7 лет после РЦЭ. Методы деривации после удаления МП: гастростопластика у 2 больных, илеостопластика по Хаутманну — у 1, по Штудеру — у 4, S-образная илеостопластика — у 2, U-образная — у 2, ортотопическая сигмоцистопластика — у 1 и уретерокутанестомия — у 3 больных.

Техника оперативного вмешательства, применяемого нами при радикальной нефроуретерцистэктомии, следующая. Выполняется нижнесрединная лапаротомия и экстраперитонизация МП. Затем проводится ревизия органов брюшной полости и ЛУ. Вскрывается брюшина бокового канала и выполняется тазовая и забрюшинная ЛАЭ. Поэтапно выделяется почка, мочеточник и МП. Лигируются почечные и внутренние подвздошные сосуды. С этапным гемостазом, единым блоком, не вскрывая мочевые пути, производится нефроуретерцистэктомия, с ПЖ и семенными пузырьками у мужчин, и маткой с придатками у женщин. При невозможности выполнить одно-

моментное замещение МП, целесообразно разделить оперативное вмешательство на 2 или 3 этапа. Первоначально произвести нефроуретерцистэктомию с уретерокутанеостомией, а затем пластику МП. В другом варианте нефроуретерэктомию, и на 2-м этапе РЦЭ с формированием искусственного МП. При трехэтапной операции вначале выполняем чрескожную пункционную нефростомию.

У 10 (66,7%) пациентов нефроуретерэктомия одновременно с РЦЭ выполнена по поводу нефункционирующей или вторично-сморщенной почки, как осложнение РМП. У 2 (13,4%) пациентов — по поводу переходо-клеточного рака лоханки правой почки и правого мочеточника. Еще у 1 (6,7%) больного нефроуретерцистэктомия выполнена по поводу микроцистиса и нефункционирующей левой почки. У 1 (6,7%) пациента с атонией МП, двусторонним уретерогидронефрозом и правой почкой после двусторонней перкутанной нефростомии выполнены РЦЭ, нефроуретерэктомия справа и илеоцистопластика по Штудеру. И у 1 (6,7%) больного нефроуретерцистэктомия была выполнена по поводу туберкулеза правой почки и микроцистиса туберкулезной этиологии.

Результаты. У 1 больного ранний послеоперационный период осложнился острым панкреатитом, и еще у 1 имело место вторичное заживление раны.

Длительность операции у пациентов, которым выполнялась нефроуретерцистэктомия, в среднем составила $357,1 \pm 42,7$ мин. Интраоперационная кровопотеря составила в среднем $1050,0 \pm 250,0$ мл и в 6 случаях потребовалась гемотрансфузия. Для восстановления объема циркулирующей крови проводилось плановое переливание ауто- и/или донорской крови. Это объясняется большим объемом операции и сопровождающей ее кровопотерей. Послеоперационный койко-день в среднем составил $16,6 \pm 3,7$. Такое длительное пребывание больного в стационаре объясняется большим объемом операции, наличием множества интубаторов и необходимостью длительного дренирования ими сформированных анастомозов. Неоадьювантная системная ХТ по схеме MVAC проведена 4 (33,4%) пациентам. Наблюдение в катамнестическом периоде — до 14 лет.

Послеоперационные патогистологические стадии у 12 (80,0%) больных уротелиальным раком были следующие: T2aN0M0G₁ — у 3 пациентов, T2bN0M0G₁₋₂ — у 3, T3aN0M0G₂ — у 1, T3bN0M0G₂ — у 1, pT4aN0M0G₃ — у 1, T4bN0M0G₂ — у 1 и лимфоположительная форма заболевания N+ (T3aN2M0G₃, T3bN2M0G₂) — у 2 больных.

Выводы. Наши данные свидетельствуют о возможности выполнения расширенной операции при распространенном раке уротелия. Считаем, что показана

ниями для радикальной нефроуретерцистэктомии являются: симультанный переходно-клеточный рак лоханки (мочеточника) и мышечно-инвазивный РМП или мышечно-инвазивные имплантационные метастазы в МП опухоли из ВМП; нефункционирующая почка, вследствие обструкции инвазивно-мышечным РМП устья мочеточника или склерозированной стенкой МП вследствие микроцистиса неспецифической этиологии; туберкулез почки в сочетании с микроцистисом туберкулезной этиологии.

Осложнения после радикальной цистэктомии: наш опыт у 337 пациентов

Б.К. Комяков, А.В. Сергеев, В.А. Фадеев

*Кафедра урологии Северо-Западного ГМУ
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

Введение. РЦЭ с регионарной ЛАЭ являются общепризнанным методом лечения мышечно-инвазивного и низкодифференцированного неинвазивного РМП рефрактерного к интравезикальной терапии. В последнее время расширены показания для выполнения цистэктомии при доброкачественных органических поражениях МП, которые приводят к необратимым нарушениям его функции. Главный вопрос, который приходится решать хирургу после удаления МП, — это выбор способа отведения мочи.

Материалы и методы. С 1995 по 2012 г. в нашей клинике цистэктомия с различными видами деривации мочи выполнена 337 больным, среди них 272 (80,7 %) мужчины, 65 (19,3 %) женщин. Возраст пациентов колебался от 22 до 82 лет ($57 \pm 3,7$ года). Ортотопическая цистопластика сегментом подвздошной кишки выполнена 221 (65,6 %) больному, гастростомопластика — 24 (7,1 %), сигмоцистопластика — 20 (5,9 %) пациентам. Пересадка мочеточников в сигмовидную кишку проведена 34 (11,9 %) больным, трансуретероуретеронефростомии, уретерокутанеостомии — 30 (8,9 %) пациентам и континентная гетеротопическая илеоцистопластика (с аппендикутанеорезервуаростомой или инвагинированной илеокутанеорезервуаростомой) — 8 (2,4 %) больным. Все пациенты обследованы до и после операции с использованием клинических, лабораторных, радионуклидных, рентгенологических, ультразвуковых, инструментальных, эндоскопических и гистологических методов.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде умерли 13 (3,8 %) больных. Причины смерти: инфаркт миокарда (2 случая), тромбоэмболия легочной артерии (3), сепсис (3), перитонит (4) и тромбоз брыжеечных артерий (1). В раннем послеоперационном периоде отмечены: несостоятельность швов резерву-

ара — в 4,8 % случаев, несостоятельность уретро-резервуарного и мочеточнико-резервуарного анастомоза — соответственно в 3,8 и 4,3 %, спаечная кишечная непроходимость — в 8,1 % случаев.

Поздние осложнения развились у 33 (9,8 %) больных, из которых большая часть была связана с методом отведения мочи. К ним относятся резервуарно-мочеточниковый рефлюкс, метаболический ацидоз, прогрессирование ХПН и др. Стеноз мочеточнико-резервуарного анастомоза (4,8 %) был наиболее частым поздним осложнением, связанным с методом отведения мочи. Среди редких осложнений наблюдались камни резервуара (2 случая), разрыв неоцистиса (4), резервуарно-влагалищный свищ (2), резервуарно-кожный свищ (2).

Такие методы отведения мочи, как уретерокутанеостомия, трансуретероуретеронефростомия, применяли вследствие запущенности онкологического процесса или когда РЦЭ выполнялась по жизненным показаниям. Наиболее частым ранним осложнением была острая спаечная кишечная непроходимость — в 16,6 % случаев. Гетеротопическая деривация мочи была проведена 8 (2,4 %) пациентам. В раннем послеоперационном периоде у 1 больного имела место несостоятельность швов резервуара, что потребовало повторного оперативного вмешательства. У другого пациента возникла острая спаечная кишечная непроходимость. В позднем послеоперационном периоде в 1 случае развился стеноз проксимального конца аппендикутанеорезервуаростомы. У 1 пациента потребовалось повторное оперативное вмешательство по поводу правостороннего подвздошного лимфоцеле.

Выводы. РЦЭ с различными методами деривации мочи является сложным оперативным вмешательством с высоким риском развития осложнений. Этот факт требует не только квалифицированного выполнения данной операции, но тщательного динамического мониторинга пациентов в послеоперационном периоде с целью своевременной диагностики и коррекции возникших осложнений.

Отдаленные функциональные результаты ортотопической цистопластики

Б.К. Комяков, В.А. Фадеев,

А.В. Сергеев, А.С. Попов

*Кафедра урологии Северо-Западного ГМУ
им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

Введение. Несмотря на множество способов цистопластики, идеального метода до сих пор не найдено. Комплексное изучение функционального состояния НМП после РЦЭ с ортотопической цистопластикой

позволяет установить наиболее физиологичный вид неоцистиса.

Материал и методы. С 1998 по 2011 г. в нашей клинике были оперированы и наблюдались 265 больных с различной органической патологией МП; среди них 204 (77,0 %) мужчины и 61 (23,0 %) женщина. Средний возраст составил $52,5 \pm 5,8$ года. Всем пациентам проведена цистэктомия с формированием ортотопического неоцистиса. Показаниями к удалению МП явились: РМП у 231 (87,2 %) больных, интерстициальный цистит — у 20 (7,5 %), микроцистис различного генеза — у 11 (4,1 %), атония МП — у 2 (0,8 %) и рецидивирующий пузырно-влагалищный свищ — у 1 (0,4 %) больного. Для цистопластики использован сегмент подвздошной кишки у 221 (83,3 %) больного, сегмент желудка — у 24 (9,1 %) больных, сигмовидная кишка — у 20 (7,4 %). Функциональное состояние НМП оценивалось на основании уродинамических методов обследования, изучения функции удержания мочи (континенции) в сроки 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60 мес и более после операции.

Результаты. У пациентов после илеоцистопластики (ИЦП) максимальная скорость мочеиспускания через 12 мес составила $17,8 \pm 7,3$ мл/с, после гастроцистопластики (ГЦП) — $19,5 \pm 2,6$ мл/с, а после сигмоцистопластики (СЦП) — $17,8 \pm 3,1$ мл/с. В дальнейшем отмечено уменьшение данного показателя у всех пациентов, которое было статистически недостоверно. Количество остаточной мочи в течение первого года после операции постепенно увеличивалось и через 12 мес составило $115,2 \pm 35,2$; $40,5 \pm 12,5$ и $85,5 \pm 15,8$ мл соответственно после ИЦП, ГЦП и СЦП. Через 48 мес количество остаточной мочи достоверно не изменилось и составило $112,5 \pm 38,6$ мл после ИЦП, $47,2 \pm 15,1$ мл после ГЦП и $82,2 \pm 18,2$ мл после СЦП. Максимальная емкость подвздошного резервуара через 12 мес после операции составила $670,2 \pm 98,8$ мл, резервуара из части желудка — $418,4 \pm 36,3$ мл, из сигмовидной кишки — $548,2 \pm 19,5$ мл. Через 48 мес максимальная емкость резервуара составила соответственно $662,2 \pm 93,1$; $420,2 \pm 32,5$ и $556,8 \pm 19,8$ мл.

Показатель дневной континенции у пациентов после ИЦП через 12 мес составил 91,4 %, а через 5 лет — 94,3 %. После ГЦП дневная континенция незначительно снизилась — с 75,0 % через 12 мес до 71,4 % через 5 лет, а у пациентов после СЦП оставалась почти неизменной (80,0 %). Ночная континенция через 12 мес была максимальной после ИЦП и составила 48,6 %, после ГЦП и СЦП — соответственно 37,5 и 40,0 %. Через 5 лет выявлено снижение показателя ночной континенции у пациентов после ИЦП до 45,7 %, после ГЦП до 28,3 %.

Выводы. Наилучшие функциональные результаты после независимо от метода цистопластики достигаются к концу первого года после операции. В течение

последующих 5 лет показатели уродинамики остаются практически неизменными. Некоторое снижение показателя континенции с течением времени мы объясняем ухудшением функциональной способности сфинктера с возрастом и постепенным уменьшением первоначального объема резервуара. Основные параметры функционирования желудочного неоцистиса близки к показателям нормального МП, что делает метод ГЦП перспективным.

Ј-образный подвздошно-кишечный резервуар в ортотопической пластике мочевого пузыря после хирургических вмешательств на органах малого таза, сопровождающихся цистэктомией

**И.П. Костюк, А.Ю. Шестаев, С.С. Крестьянинов,
Л.А. Васильев, В.К. Карандашов**
*Кафедра урологии ВМА им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург*

Цель исследования — оценка характеристик подвздошно-кишечного Ј-резервуара при его использовании в качестве ортотопического мочевого резервуара и сравнение их с распространенными методиками Штудера и Хаутманна.

Материалы и методы. Проведен анализ хирургического лечения 68 пациентов, которым в период с января 2007 по июнь 2011 г. была выполнена континентная деривация мочи путем формирования ортотопического мочевого резервуара. Мужчин было 54 (79,4 %), женщин — 14 (20,6 %). Возраст пациентов колебался от 38 до 67 лет. Перенесенные вмешательства: цистэктомия ($n = 46$; 67,6 %), полная надлеваторная эвисцерация малого таза ($n = 14$; 20,6 %) и ее передняя модификация ($n = 8$; 11,8 %). Показания к хирургическому лечению: РМП ($n = 48$; 70,6 %), колоректальный рак ($n = 11$; 16,2 %), рак шейки ($n = 4$; 5,9 %) и тела матки ($n = 2$; 2,9 %), рак яичников ($n = 3$; 4,4 %). В 13 (19,1 %) случаях при формировании мочевого резервуара применили методику Хаутманна, в 27 (39,7 %) — методику Штудера. У 28 (41,2 %) пациентов сформирован подвздошно-кишечный Ј-резервуар. Исследованы уродинамические характеристики резервуаров и вызываемые ими метаболические изменения.

Результаты. Установлено, что во все сроки после операции показатели дневной и ночной континенции при различных способах илеоцистопластики статистически не отличались друг от друга. Выполняли исследование кислотно-основного состояния капиллярной крови, калия, натрия, хлора, кальция, магния,

фосфора венозной крови производили через 1 мес после операции, затем каждые 3 мес в течение 1-го года и каждые 6 мес в течение 2-го года после операции. У пациентов с J-образным резервуаром только средние значения дефицита оснований через 3 мес оказались ниже нормы. В остальные сроки дефицит оснований был в норме. Средние значения рН крови, парциального давления углекислого газа, калия, натрия во все сроки наблюдения у больных с подвздошно-кишечным J-резервуаром были в норме. Средние значения рН у больных с резервуаром по Штудеру и Хаутманну через 1 мес после операции были ниже нормы и соответствовали умеренному ацидозу. Через 1 мес после операции по Штудеру дефицит оснований был равен $-7,47 \pm 5,24$, после операции по Хаутманну $-7,54 \pm 4,14$. К 3-му месяцу значения были еще ниже: $-8,34 \pm 2,68$ и $-8,04 \pm 2,28$ соответственно. К 12-му месяцу значения дефицита оснований возвращались к нормальным значениям.

Выводы. Предложенный способ формирования подвздошно-кишечного мочевого резервуара без дополнительных затрат, усложнения техники, увеличения длительности и травматичности операции позволяет реализовать континентную ортотопическую деривацию мочи с сопоставимыми с классическими технологиями Штудера и Хаутманна уродинамическими показателями и лучшими показателями метаболических изменений в послеоперационном периоде. Данный метод позволяет избегать развития натяжения в зоне анастомоза между уретрой и мочевым резервуаром даже при недостаточной длине брыжейки тонкой кишки.

Вариант илеоцистопластики при радикальной цистэктомии

Г.Ю. Кудряшов, П.А. Карнаух
ГБУЗ «Челябинский ОКОД»

Цель исследования — оптимизация способа деривации мочи после цистэктомии.

Материалы и методы. С 2006 г. в Челябинском ОКОД используется оригинальная методика илеоцистопластики, получен патент на изобретение (регистрационный № 2425644).

Илеоцистопластику выполняли детубуляризованным сегментом подвздошной кишки, отступив 25–30 см от илеоцекального угла, выделяют сегмент подвздошной кишки длиной 40–45 см. Далее из выделенного сегмента подвздошной кишки формируют продольный U-образный резервуар за счет межкишечного анастомоза «бок–в–бок» непрерывным вворачивающим швом на протяжении 10 см по противобрыжечному краю кишки и дополнительную нерассеченную петлю на дистальном его отделе,

обращенную к уретре. Правый проксимальный конец резервуара длиной 5 см ушивают двухрядным швом и оставляют нерассеченным. Левый проксимальный конец резервуара длиной 10 см также оставляют нерассеченным и в дальнейшем выводят на переднюю брюшную стенку в левой подвздошной области в виде уростомы, через которую выводят наружу дистальные концы интубаторов мочеточников и уростомического дренажа. На проксимальных недетубуляризованных концах резервуара формируют мочеточниково-резервуарные анастомозы «конец–в–бок». Анастомозы формируют через отдельные энтеротомические отверстия.

Преимущество искусственного МП из подвздошной кишки заключается в том, что эта структура формируется из 45–60 см кишки, за счет чего обеспечивается наибольшая из всех искусственных резервуаров вместимость.

Проведен анализ результатов лечения 48 пациентов по указанной методике, с диагнозом РМП, находившихся на лечении в период с 2005 по 2010 г. Средний возраст пациентов составил $59,38 \pm 9,04$. С I стадией заболевания было 8 пациентов, со II — 31 и с III — 7 пациентов.

Диагноз у всех пациентов подтвержден морфологическим исследованием. Большинство из них имели умеренно-дифференцированные формы переходноклеточного РМП.

Эффективность предложенной методики определялась оценкой ближайших и отдаленных результатов лечения. Учитывалось количество и спектр осложнений в раннем послеоперационном периоде, послеоперационная летальность.

С внедрением данной методики значительно снизилось количество острых пиелонефритов в раннем послеоперационном периоде, в течение 6 мес средний объем резервуара составил 385 мл, давление в резервуаре 230 мм вод. ст., полное удержание мочи наблюдалось у 34 (70,8%) пациентов, частичное (ночное недержание) — у 14 (29,2%). Послеоперационная летальность составила 4,2%. Трехлетняя онкоспецифическая выживаемость $51,9 \pm 11,5\%$.

Вывод. Предлагаемая методика позволяет снизить количество осложнений и повысить качество жизни пациентов, перенесших цистэктомию.

Результаты радикальной цистэктомии при местно-распространенном раке мочевого пузыря

О.Б. Лоран, И.В. Серегин

*Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО,
ГКБ им. С.П. Боткина, Москва*

Введение. РЦЭ с лимфодиссекцией является единственным эффективным хирургическим методом лечения больных с местно-распространенным РМП. Пятилетняя раковоспецифическая выживаемость после цистэктомии при местно-распространенном раке варьирует от 10 до 50 %. Неоднозначность результатов лечения побудила оценить наш опыт лечения местно-распространенного РМП путем РЦЭ.

Цель исследования — оценка результатов РЦЭ при местно-распространенном РМП.

Материалы и методы. За период с 2005 по 2011 г. ретроспективно оценены результаты РЦЭ у 81 пациента (63 мужчины, 18 женщин). Средний возраст — 64,2 года (от 42 до 76 лет). РМП диагностирован с помощью ТУР. У 61 (75,3 %) пациента установлена стадия рТ3: рТ3а — у 40 (49,3 %), рТ3b — у 21 (25,9 %); у 20 (24,7 %) больных диагностирована рТ4. В 21 (25,8 %) наблюдении имелись метастазы рака в ЛУ: при рТ3а — у 7 (17,5 %), при рТ3b — у 6 (28,6 %) и при рТ4 — у 8 (40 %) пациентов. Во всех случаях у женщин выполнена передняя экзентерация, у мужчин — цистпростат-везикулэктомия.

Результаты. В результате анализа 5-летняя раковоспецифическая выживаемость составила 57,6 % (45,6 % у пациентов младше 70 лет, 37,5 % — у больных старше 70 лет; $p = 0,2037$). При анализе выживаемости существенных различий между мужчинами и женщинами не наблюдалось (50,7 % против 55,5 %, $p = 0,315$). Пятилетняя раковоспецифическая выживаемость при стадии рТ3 была выше, чем при рТ4 ($p = 0,0012$). Так, через 1 год после РЦЭ выживаемость составила для рТ3а 100 %, для рТ3b — 90 %, для рТ4 — 72 %, через 3 года 96, 72 и 30 % соответственно, а через 5 лет — соответственно 75, 56 и 18 %. Выживаемость при стадии рТ3а достоверно не отличалась от таковой при стадии рТ3b ($p = 0,13$). У 21 (25,8 %) пациента имелись метастазы в ЛУ по данным морфологического исследования. У этих пациентов выживаемость была достоверно ниже по сравнению с таковой у пациентов без поражения ЛУ (23,8 % против 76,6 %; $p = 0,0011$).

Выводы. Таким образом, стадия и поражение ЛУ являются определяющими неблагоприятными факторами, позволяющими прогнозировать выживаемость. Относительно высокие показатели раковоспецифи-

ческой выживаемости при местно-распространенном РМП указывают на оправданность и целесообразность применения РЦЭ при местно-распространенном РМП стадии рТ3.

Морфологические результаты повторной ТУР при раке мочевого пузыря

О.Б. Лоран¹, И.В. Серегин², И.И. Габдурахманов²,
В.В. Борзцовская², Э.О. Дадашев², В.Е. Охриц²,
А.С. Колмаков¹, И.А. Кувин¹

¹Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО;

²ГКБ им. С.П. Боткина, Москва

Введение. Согласно рекомендациям ЕАУ показаниями к повторной ТУР стенки МП при раке являются: подозрение на неполное удаление опухоли при первичной ТУР (в случае множественных, больших опухолей или в случае отсутствия мышечного слоя в препарате), выявление низкодифференцированного немusечно-инвазивного рака. С 2011 г. все опухоли с инвазией в подслизистый слой (Т1) должны быть подвергнуты повторной ТУР независимо от степени дифференцировки.

Цель исследования — оценка морфологических результатов при повторной ТУР.

Материалы и методы. За период с 2008 по 2011 г. 207 пациентов подверглись ТУР стенок МП по поводу РМП на базе 21-го урологического отделения ГКБ им. С.П. Боткина. Повторная ТУР выполнена 65 пациентам в сроки 6–8 нед после первой ТУР. До 2011 г. повторная ТУР выполнялась только пациентам с Т1G₃ и в случае подозрения на неполное удаление опухоли. С 2011 г. повторная ТУР выполнялась в случае всех опухолей Т1. Выполняли монополярную ТУР в белом свете. Операцию проводили по стандартной методике, описанной в рекомендациях ЕАУ. Среди пациентов 86 % составили мужчины и 14 % — женщины. Средний возраст пациентов составил 63 года (24–87 лет). Клинически стадия Т1 установлена у 85 % пациентов, Т2 — у 10 %, Т3 — у 5 %.

Результаты. При первичной ТУР у 74 % пациентов определялась единичная опухоль, у 28 % пациентов — 2 опухоли и более. У 25 % пациентов опухолью была поражена передняя стенка МП либо изолированно, либо в сочетании с поражением других стенок. Опухолевое поражение уретры выявлено у 3 пациентов с тотальным поражением стенок МП опухолью. Размер опухоли у 61 % составил менее 3 см, у 39 % — более 3 см. У 7 % пациентов установлена стадия рТа. Патологическая стадия Т1 выявлена у 79 % пациентов, у 19 % пациентов — инвазия в мышечный слой (рТ2). У 2 % больных при ТУР выявлено поражение параве-

зикальной клетчатки опухолью (T3). У 7 % пациентов при первичной ТУР обнаружена сопутствующая Tis. У 2 пациентов диагностирован плоскоклеточный РМП, у 3 пациентов — уротелиальная неоплазия с низким потенциалом злокачественности, у остальных больных — уротелиальный рак. При оценке дифференцировки опухоли G_1 установлен у 70 % пациентов, G_2 — у 19 %, G_3 — у 11 %. Из пациентов, подвергшихся повторной ТУР, у 17 % пациентов цистоскопически определялись грануляционные/опухолевые разрастания в зоне предшествующей резекции, у 4 % имелись ворсинчатые разрастания другой локализации. У 49 % пациентов определялись выраженное воспаление и наложение фибрина в зоне предшествующей резекции. Гистологически рак выявлен у 8 % пациентов при повторной ТУР. Обращает на себя внимание, что опухоль при повторной ТУР обнаруживалась у пациентов, у которых имелись множественные опухоли при первичной операции или размер опухоли составил более 3 см. При этом резидуальная опухоль в зоне предшествующей резекции не определялась. В наших наблюдениях опухоли, выявленные при повторной ТУР, определялись не в зоне первичной опухоли. В подавляющем большинстве случаев опухоли обнаружены у тех пациентов, в отношении которых имелось подозрение на неполное удаление опухоли при первичной операции. Случаев усугубления болезни до мышечно-инвазивного процесса при повторной ТУР не выявлено.

Выводы. Данные проведенного исследования подтверждают значительное число (8 %) резидуальных опухолей при повторной ТУР у пациентов с множественными и крупными опухолями стадии T1, что делает обоснованным это вмешательство у данной группы пациентов. Рутинное выполнение повторной ТУР

с определяемой инвазией в подслизистый слой в случае высокодифференцированных единичных опухолей менее 3 см с нашей точки зрения нецелесообразно.

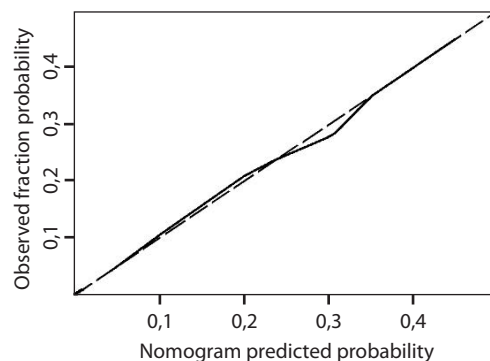
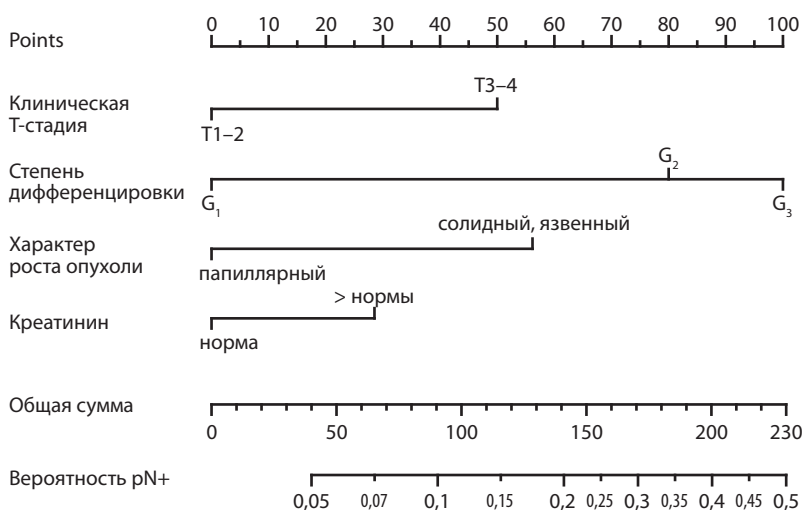
Построение номограммы, прогнозирующей метастатическое поражение лимфатических узлов при раке мочевого пузыря по клиническим данным

Л.В. Мириленко, О.Г. Суконко, А.В. Праворов,
А.И. Ролевич, А.С. Мавричев

Республиканский НПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Цель исследования — построение номограммы, прогнозирующей метастатическое поражение ЛУ (pN+) по клиническим данным.

Материалы и методы. Материалом послужили данные 511 пациентов с диагнозом РМП, которым в 1999–2008 гг. в Республиканском НПЦ онкологии и медицинской радиологии была выполнена РЦЭ. Для прогнозирования до операции вероятности наличия pN+ использованы моновариантные и мультивариантные модели логистической регрессии. Предикторами моновариантного анализа были все показатели, определенные до цистэктомии. Показатели с $p < 0,1$ включены в мультивариантный анализ. Далее к многомерной модели была применена процедура пошагового исключения с целью нахождения наиболее информативного и компактного варианта. Коэффициенты уравнения логистической регрессии использованы для построения номограммы. Точность номограммы оценена индексом



Номограмма и калибровочный график

конкордации (c-index). Для определения прогностической способности номограммы при разных значениях предсказанной вероятности построен калибровочный график. Внутренняя валидизация выполнена методом бутстрэп с использованием 200 вариантов наборов данных. Бутстрэп-скорректированная точность вычислена как среднее значение индексов конкордации, рассчитанных для каждого набора.

Результаты. Прогнозирование вероятности pN+ только по клинической степени местной распространенности дает бутстрэп-скорректированную прогностическую точность 62,2 %. Разработана номограмма, включающая предикторы: клиническая степень распространенности cT, степень дифференцировки, характер роста опухоли, уровень креатинина (см. рисунок).

Выводы. Бутстрэп-скорректированная прогностическая точность разработанной номограммы составляет 71,6 %, что на 9,4 % выше точности моновариантной модели.

Уродинамические характеристики ортотопических мочевых резервуаров, сформированных из различных отделов кишечного тракта

С.Н. Нестеров, В.В. Рогачиков, А.В. Кудряшов
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Введение. По данным ВОЗ, РМП составляет 3–4 % всех ЗН. Отмечается тенденция к постоянному увеличению числа инвазивных форм рака. Методом выбора при данной патологии является РЦЭ с формированием ортотопического резервуара. Множество разработанных методов деривации мочи свидетельствуют о продолжающемся поиске оптимального материала для реконструкции.

Цель исследования — изучение уродинамических характеристик искусственного МП для выбора оптимального пластического материала.

Материалы и методы. В период с 2006 по 2011 г. в клинике урологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова 56 пациентам с выявленным мышечно-инвазивным РМП была выполнена РЦЭ с использованием 2 методов реконструкции МП: по Хаутманну ($n = 31$) и Редди ($n = 25$). В программу послеоперационного обследования было включено комплексное уродинамическое исследование (КУДИ). Обследование проводилось спустя 3, 6 и 12 мес с момента оперативного вмешательства.

Результаты. Длительный период наблюдения за пациентами позволил определить динамику изменений уродинамических параметров искусственного

МП. При сравнении функции удержания мочи у пациентов обеих групп установлено, что лучшие показатели дневного и ночного удержания мочи в сроки 3 и 6 мес были отмечены после сигмоцистопластики. Через 12 мес после операции различия касались ночного удержания мочи (68 % при сигмоцистопластике, 77,3 % после илеоцистопластики) при отсутствии различий дневной континенции. В результате урофлоуметрии лучшие показатели объема выделенной мочи ($614,6 \pm 28,7$ мл) и максимальной скорости тока мочи ($25,7 \pm 3,8$ мл/с) выявлены у пациентов после формирования неоциста из сегмента сигмовидной кишки. При КУДИ цистометрический объем был выше при применении сегмента сигмовидной кишки за весь срок наблюдения. Объем резервуаров, сформированных из сегмента подвздошной кишки, увеличивается к первому году наблюдения в среднем на 155 %, из сегмента сигмовидной кишки — на 167 %. Показатели давления стенки резервуара (Pdet), максимального внутриуретрального давления (PurMax) и функциональной длины уретры (FUL) не имели различий в обеих группах. Показатели растяжимости (compliance) через 3 и 6 мес после операции были выше при тонкокишечной реконструкции без статистической достоверности. При исследовании через 12 мес данный показатель имел статистическую достоверность и составил $74,3 \pm 54,6$ мл/см вод. ст. против $27,7 \pm 9,4$ мл/см вод. ст. для групп операции Хаутманна и Редди соответственно. Объем резервуара влияет на такой уродинамический показатель, как давление стенки резервуара. Отмечено увеличение внутрипросветного давления при заполнении подвздошного резервуара в ранние сроки после операции — $40,5 \pm 5,2$ см вод. ст. и $34,2 \pm 4,3$ см вод. ст. через 3 и 6 мес соответственно, что обусловлено дневной инконтиненцией у пациентов данной группы. В ходе исследования выяснено, что анатомические особенности строения стенки сигмовидной кишки, ее ригидность определяют меньшие величины показателя растяжения. Установлено, что причиной ургентного недержания мочи и неконтролируемого ночного мочеиспускания у пациентов после кишечной пластики является гиперактивность стенки резервуара. Наиболее часто гиперактивность наблюдалась после сигмоцистопластики, что связано с особенностями моторной функции и методикой реконструкции детубуляризованного сегмента. Статистический анализ изменений основных показателей уродинамики показал, что основными причинами дневного недержания мочи при тонкокишечной реконструкции являются — Pdet > 20 см вод. ст., compliance < 10 мл/см вод. ст., PurMax < 30 см вод. ст., а у пациентов после толстокишечной реконструкции — compliance < 10 мл/см вод. ст., PurMax < 35 см вод. ст. Основными причинами ночного недержания мочи у пациентов после иле-

оцистопластики являются: гиперактивность стенки резервуара, низкие значения максимального внутриуретрального давления (< 30 см вод. ст.), а у пациентов после сигмоцистопластики — фазовые перистальтические сокращения кишечной стенки, неэффективность мочеиспускания и большой объем резидуальной мочи в ночное время. При анализе расстройств мочеиспускания выяснено, что к нестабильности уретры, сопровождающейся императивной симптоматикой и недержанием мочи, может привести ее частичная денервация на этапе парауретральной диссекции при цистэктомии.

Выводы. После сигмоцистопластики лучшие уродинамические показатели в ранние сроки после операции обусловлены изначально большим объемом резервуара, что обеспечивает удовлетворительную накопительную, эвакуаторную и континентную функции. Низкая растяжимость и выраженные фазовые перистальтические сокращения толстой кишки определили худшие характеристики удержания мочи в поздние сроки. При использовании сегмента подвздошной кишки отмечено прогрессивное улучшение уродинамических показателей, что создает более благоприятные условия для функционирования НМП.

Мониторинг показателей качества жизни у пациентов после радикальной цистэктомии с формированием искусственного мочевого пузыря

С.Н. Нестеров, В.В. Рогачиков,
А.А. Страт, А.К. Титов

ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Введение. По данным онкологической статистики прирост заболеваемости РМП с 2000 по 2010 г. в России увеличился на 9,7% (В.И. Чиссов, 2012 г.). При этом абсолютное число впервые установленных диагнозов РМП составило 10731 у мужчин и 3047 — у женщин. При первичной верификации диагноза у 25–30% больных имеется инвазивная форма заболевания. У 75% пациентов с поверхностным РМП, независимо от тактики лечения, отмечен рецидив онкопроцесса. Прогрессирование рака с переходом в инвазивную форму диагностировано у 10–15% больных. В лечении инвазивного РМП ведущее значение имеют хирургические методы, включающие цистэктомию с различными вариантами деривации мочи. Доказано, что ортотопическое отведение мочи является методом, обеспечивающим наилучшее качество жизни. В последнее время наряду с мониторингом онкологических и функциональных результатов боль-

шое внимание уделяется качеству жизни пациентов в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Цель исследования — объективизация и стандартизация оценки качества жизни пациентов после РЦЭ с формированием искусственного МП по методу Хаутманна и Редди.

Материалы и методы. С целью оценки качества жизни исследованы 56 пациентов, перенесшие РЦЭ в клинике урологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова с 2006 по 2011 г. Всем пациентам было проведено формирование ортотопического резервуара из сегментов подвздошной и сигмовидной кишки по методу Хаутманна и Редди. Использовался опросник качества жизни Medical Outcomes Study — Short Form (SF-36), включающий 36 пунктов, сгруппированных в 9 шкал: ФФ — физическое функционирование; РФФ — ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием; Б — интенсивность болей; ОЗ — общее состояние здоровья; Ж — жизненная активность; СФ — социальное функционирование; РЭФ — ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием; ПЗ — психическое здоровье; ИПКЖ — интегральный показатель качества жизни. Опрос проводился через 3, 6 и 12 мес. Отдельно проведен анализ качества жизни в 2 возрастных подгруппах пациентов: до 65 лет (средний возраст $58,6 \pm 3,5$ года) и 65 лет и старше (средний возраст $72,2 \pm 5,9$ года).

Результаты. Установлено, что через 6 мес после операции Хаутманна происходило статистически значимое улучшение показателей качества жизни по следующим шкалам: РФФ, СФ, РЭФ, ПЗ в сравнении с показателями через 3 мес ($p < 0,05$). Через 12 мес статистически значимое улучшение показателей качества жизни наблюдалось по всем шкалам опросника ($p < 0,05$). У пациентов, перенесших операцию по методу Редди, через 6 мес происходило достоверное улучшение показателей качества жизни по шкале РЭФ по сравнению с показателем через 3 мес ($p < 0,001$). Через 12 мес у пациентов данной группы наблюдалось статистически значимое улучшение показателей по всем шкалам опросника ($p < 0,05$). Значение ИПКЖ через 6 мес составило 0,1772 и 0,1186 у пациентов в группах операции Хаутманна и Редди соответственно. Через 12 мес наблюдалось увеличение ИПКЖ до 0,3692 в группе операции Хаутманна и 0,4053 в группе операции Редди, что говорит о значимом улучшении общего качества жизни в обеих группах.

При анализе качества жизни пациентов в возрастной группе до 65 лет (независимо от метода деривации мочи) было установлено, что через 6 мес после операции происходило статистически значимое улучшение показателей качества жизни по шкале РЭФ по сравнению с показателями через 3 мес ($p < 0,05$). А через 12 мес лечения наблюдалось достоверное улучшение по всем шкалам опросника ($p < 0,05$). В старшей воз-

растной группе (≥ 65 лет), независимо от вида деривации мочи, к 6-му месяцу послеоперационного периода происходило статистически значимое улучшение показателей качества жизни по всем критериям шкалы опросника ($p < 0,05$), кроме шкал боли и жизнеспособности, по сравнению с показателями через 3 мес. Через 12 мес наблюдалось улучшение показателей качества жизни по всем критериям шкалы опросника ($p < 0,05$).

Выводы. Физический и психоэмоциональный компоненты здоровья при оценке качества жизни у пациентов после илео- и сигмоцистопластики в целом улучшились по мере увеличения срока послеоперационного периода. При сравнении объединенных показателей физического и психоэмоционального компонентов здоровья у пациентов через 3, 6 и 12 мес после оперативного лечения по методу Хаутманна и Редди достоверных статистических различий не выявлено. При анализе качества жизни в различных возрастных группах отмечаются статистически достоверно более высокие показатели у пациентов моложе 65 лет через 6 и 12 мес наблюдения.

Сравнительный анализ методов реконструкции мочевого пузыря по Хаутманну и Редди после радикальной цистэктомии

С.Н. Нестеров, В.В. Рогачиков, А.К. Титов
ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

Введение. Согласно статистическим данным, в России в 2011 г. в структуре онкологической заболеваемости РМП занимает 8-е место у мужчин и 18-е место у женщин. В связи с увеличением числа мышечно-инвазивных форм рака и рецидивов онкопроцесса после ОСО методом выбора в настоящее время является РЦЭ с формированием ортотопического резервуара. Несмотря на большое количество изысканий по определению оптимального метода реконструкции, до сих пор нет единого мнения о том, какой пластический материал соответствует требованиям идеального резервуара и обеспечивает лучшие уродинамические и морфологические показатели.

Цель исследования — улучшение результатов цистопластики посредством выбора оптимальной методики формирования ортотопического мочевого резервуара.

Материалы и методы. В период с 2006 по 2011 г. в клинике урологии НМХЦ им. Н.И. Пирогова было прооперировано 56 пациентов (47 мужчин и 9 женщин) с верифицированным мышечно-инвазивном РМП. Средний возраст мужчин — 68,1 года

(от 55 до 82 лет), женщин — 64,6 года (от 58 до 75 лет). Всем больным была выполнена РЦЭ в сочетании с простатвезикулэктомией у мужчин и передней экзентерацией у женщин. Использовали 2 методики формирования неоциста: из сегмента подвздошной кишки по Хаутманну ($n = 31$) и сегмента сигмовидной кишки по Редди ($n = 25$). Применяли следующие методы исследования: физикальное обследование, лабораторные тесты, рентгенологические методы, МРТ, УЗИ, комплексное уродинамическое исследование (КУДИ), гистологическое исследование, анкета по оценке качества жизни пациентов (SF-36), алгоритм оценки функциональной способности искусственного МП. Обследование проводилось спустя 3, 6 и 12 мес с момента оперативного вмешательства.

Результаты. Был разработан и впервые применен алгоритм оценки функциональной способности искусственного МП, включавший субъективные признаки (частота мочеиспускания, качество струи мочи, функция удержания мочи, степень абдоминального напряжения при мочеиспускании, чувствительность МП, качество жизни по опроснику SF-36) и объективные параметры (емкость МП, максимальная скорость потока мочи, резидуальный объем мочи, давление стенки резервуара, давление закрытия уретры, растяжимость стенки резервуара, сферический индекс, передний уретровезикальный угол, толщина эпителия). Согласно алгоритму оценки, через 12 мес хороший и удовлетворительные результаты оперативного лечения по методу Хаутманна отмечены у 93,5 %, по методике Редди — у 92 %. Неудовлетворительные результаты выявлены у 6,5 и 8 % соответственно. Методика илеоцистопластики по Хаутманну позволила конструировать резервуар сферической формы, обеспечивающий больший объем при низком давлении, что влияло на улучшение накопительной функции и снижало вероятность развития инконтиненции в послеоперационном периоде. Сравнительный анализ протективной, эвакуаторной и накопительной функций созданных резервуаров показал преимущество использования подвздошной кишки в качестве пластического материала. Нормализация деятельности механизма удержания мочи у большинства пациентов происходит в течение 1 года после операции. Сроки морфологической адаптации зависели от сроков атрофии эпителия, которая заканчивается через 3 года после тонкокишечной реконструкции и более 4–5 лет после толстокишечной реконструкции. Сохранность абсорбционных свойств эндотелия толстокишечного резервуара обуславливала вероятность развития метаболических нарушений, особенно у пациентов с наличием ХПН.

Выводы. Реконструкция МП из изолированного сегмента подвздошной кишки по Хаутманну является оптимальным методом деривации мочи после РЦЭ.

Неoadъювантная полихимиотерапия при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

Н.С. Нургалиев, Б.Т. Онгарбаев, Е.И. Ишкинин
Казахский НИИ онкологии и радиологии, Алматы,
Республика Казахстан

Введение. Заболеваемость мышечно-инвазивным РМП на сегодняшний день остается одной из основных проблем онкоурологии. Хирургический метод лечения является ведущим в лечении данной нозологии. Тем не менее отдаленные результаты лечения неутешительны.

К основным причинам получения неудовлетворительных результатов лечения относят позднее осуществление диагностики и несовершенство имеющихся методов терапии. Мышечно-инвазивный РМП в настоящее время рассматривается как диссеминированное заболевание. Более половины больных умирают от возникновения отдаленных метастазов, которые в большинстве случаев присутствовали в виде микрометастазов в начале развития инвазии опухоли. В данной ситуации применение только одного локального хирургического метода недостаточно. Результаты адъювантной терапии РМП не подтверждают данные об улучшении БРВ и ОВ больных этой категории. В связи с этим представляет интерес проведение предоперационной или неoadъювантной ХТ при данной патологии.

Цель исследования — улучшение результатов лечения мышечно-инвазивного РМП.

Материалы и методы. В рамках когортного исследования 125 больных инвазивным РМП (114 мужчин, 11 женщин) был сделан кросс-секционный анализ. Методом «случай–контроль» больные были разделены на 2 группы. Больным основной группы ($n = 42$) на первом этапе с лечебно-диагностической целью проводили ТУР МП: выполнено удаление всей опухоли, видимой для глаза, или максимально возможного объема опухоли при обширном процессе. Показаниями к применению предоперационной ХТ служили наличие верифицированного инвазивного РМП с отсутствием клинических признаков иноперабельности процесса, а также гематологические и биохимические показатели, допускающие проведение системной ХТ. Гистологическая форма РМП в основном была представлена уротелиальной карциномой различной степени дифференцировки, преобладала умеренно-дифференцированная форма. Пациентам проводили 2 курса неoadъювантной ПХТ по схеме: гемзар в дозе 1000 мг/м^2 в 1-й день и 8-й дни + цисплатин 75 мг/м^2 в 1-й день. Курс повторяли через 3 нед. Через 3 нед после проведения 2-го курса неoadъювантной терапии

выполняли РЦЭ с различными вариантами деривации мочи.

Больным контрольной группы ($n = 83$) проводили оперативное лечение — РЦЭ с различными вариантами деривации мочи.

Результаты. Всем больным основной группы после осуществления 2 курсов неoadъювантной системной ХТ проводили контрольное комплексное обследование. Выраженных осложнений при проведении лечения, требующих отмены ХТ, не выявлено. Послеоперационной летальности в данной группе больных не зарегистрировано. Пациентам с РМП стадии Т3 и Т4, а также с наличием метастазов в регионарные ЛУ продолжено проведение системной ХТ в адъювантном режиме по той же схеме.

Более высокие показатели ОВ отмечены в основной группе — 78,6 %, в контрольной — 69,9 %. При сравнении показателей выживаемости в зависимости от стадии опухолевого процесса достоверно доказана эффективность неoadъювантной ПХТ только при II стадии (88,5 % — в основной, 75,9 % — в контрольной), показатели выживаемости при III и IV стадиях ниже, чем в контрольной, что свидетельствует о неэффективности проведения неoadъювантной ПХТ у больных местно-распространенным раком (Т3, Т4, N+).

Выводы. Использование неoadъювантного подхода в лечении мышечно-инвазивного РМП является перспективным путем улучшения отдаленных результатов. На данный момент проведены исследования непосредственных результатов лечения. В ходе осуществления неoadъювантной ПХТ по данной схеме продемонстрировано отсутствие увеличения числа послеоперационных осложнений и летальности. Лучшие результаты применения неoadъювантной ПХТ получены у больных РМП в случае, если опухоль локализована в пределах мышечной оболочки (стадия II). Полученные данные оправдывают дальнейшее изучение эффективности применения неoadъювантной ХТ.

Анализ результатов хирургического лечения больных с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря

Н.С. Нургалиев, М.С. Косанов, Б.Ж. Кенжебаев,
Б.Т. Онгарбаев, Е.И. Ишкинин
Казахский НИИ онкологии и радиологии, Алматы,
Республика Казахстан

Введение. В мире РМП в 2008 г. заболело 382 660 человек и умерли 150 282 человек. Заболеваемость составила 5,7 на 100 тыс. человек, смертность —

2,2 на 100 тыс. человек, при этом число заболевших мужчин в 3 раза, а умерших в 3,5 раза больше. В Республике Казахстан (РК) заболеваемость и смертность РМП за последние 10 лет остается стабильной. При этом контингент больных РМП состоящих на учете в РК растет (в 2003 г. — 1976 больных РМП, в 2010 г. — 3161 больной РМП). Показатель 5-летней выживаемости больных РМП в РК в динамике несколько улучшился, повысившись с 37,4 % в 2005 г. до 45,5 % в 2010 г., однако остается низким при сравнении со странами Европы — 74 %. Хирургический метод лечения является ведущим в лечении данной нозологии.

Цель исследования — анализ результатов хирургического лечения мышечно-инвазивного РМП в отделении онкоурологии КазНИИОиР.

Материалы и методы. Были проанализированы 129 РЦЭ в отделении онкоурологии КазНИИОиР за период с 2006 по 2010 г. Средний возраст больных составил 56,7 года (31–82 года), 109 мужчин и 20 женщин. Методы деривации мочи после проведенной цистэктомии распределены следующим образом: операция Хартманна — 64 больных (50 %), операция Бриккера — 33 (26 %), операция Штудера — 17 (13 %), уретерокутанеостомия — 13 (10 %), создание гетеротопического МП — 2 (1 %). Средний период наблюдения после выполненной операции составил 19,5 мес.

Результаты. Одногодичная и 3-летняя выживаемость больных в зависимости от стадии и поражения регионарных ЛУ представлена в таблице.

Отдаленные результаты лечения больных в зависимости от стадии

Стадия, категория	Число случаев (%)	Выживаемость 1-годичная, %	Выживаемость 3-летняя, %
I	8 (6,2)	100	100
II	62 (48)	95	86
III	33 (25,6)	76	71,2
IV	26 (20,2)	54,4	49
Всего	129 (100)	80,2	73
N+	20 (15,5)	58,9	49,1
N0	109 (84,5)	85	81,8

Трехлетний период наблюдения данных пациентов дал следующие результаты: далее 24 мес наблюдения ($n = 25$) смертных случаев не было, все больные, перешагнувшие этот рубеж, живы. Это говорит в пользу того, что прогрессирование наиболее часто происходит в ближайшие 2 года после клинического проявления. Как правило, это наблюдается при местно-распространенном (T3, T4, N+) процессе.

Отмечается снижение количества осложнений по отношению к числу оперированных больных. Так, в 2006 г. было выполнено 11 операции, 6 (55 %) из которых привели к осложнениям, а уже в 2009 и 2010 гг. выполнено по 35 РЦЭ, с осложнениями 4 (11 %) и 3 (9 %) соответственно.

Выводы. Таким образом, выживаемость больных РМП напрямую зависит от стадии выявления заболевания и степени распространенности процесса. Хирургическое лечение больных РМП высокоэффективно, позволяет достигнуть высоких показателей выживаемости. Чем раньше произведена цистэктомия, тем выше шансы на выживаемость. С увеличением опыта выполнения РЦЭ с различными методиками деривации мочи уменьшается число послеоперационных осложнений.

Эффективность БЦЖ-терапии поверхностного рака мочевого пузыря

А.А. Перетрухин, П.А. Карнаух, А.В. Важенин
ГБУЗ «Челябинский ОКОД»

В клинике онкоурологии ГБУЗ «Челябинский ОКОД» с 2009 г. используется методика ВПИТ (БЦЖ-терапии) для лечения поверхностного РМП больных промежуточного и высокого риска рецидивирования. Проведен анализ лечения больных за период с 2009 по 2011 г.

Всего пролечено 46 пациентов (38 мужчин и 6 женщин). Средний возраст пациентов — 58 лет, возрастным диапазоном — 37 лет (37–74 года). Всем больным на первом этапе было проведено хирургическое лечение в объеме ТУР МП ($n = 44$), открытой резекции ($n = 2$).

ВПИТ препаратом имурон-вак (БЦЖ-вакцина) начиналась не ранее 3–4 нед после операции.

Диагноз у всех пациентов верифицирован морфологически (100 % — поверхностный (мышечно-неинвазивный) переходно-клеточный рак). У 41 пациента имелось прорастание в субэпителиальную соединительно-тканную пластинку (T1), 5 пациентов — с папиллярной неинвазивной карциномой (Ta). С высокодифференцированным переходно-клеточным раком (G₁) — 25 пациентов, умеренно-дифференцированной формой (G₂) — 18, с низкодифференцированным раком (G₃) — 3 больных.

Критерии включения в лечение: мышечно-неинвазивный переходно-клеточный РМП (Ta, T1N0M0); первичные больные; больные, перенесшие разные виды внутрипузырной терапии и хирургического лечения.

Критерии исключения: мышечно-инвазивный РМП (T2a–T2b, T3NxMx); больные, имеющие отяго-

щенный соматический статус; туберкулез в анамнезе; тяжелые аллергические реакции; иммунодефицитные состояния.

Обязательные условия БЦЖ-терапии: нормергическая реакция пробы Манту (менее 17 мм), отсутствие клинико-лабораторных признаков послеоперационного цистита, гематурии, бактериурии.

Методика лечения по «классической схеме», курс лечения состоял из 6 еженедельных инстилляций с разовой дозой 100 мг.

В процессе проведения ВПИТ нами наблюдались разные побочные реакции у 22 пациентов (48 %): фебрильная гипертермия (до 38,5–39,0 °С) длительностью до 2 сут — 8 (36 %) случаев, кратковременная субфебрильная лихорадка менее 38 °С — 6 (27 %). Эпизоды гематурии наблюдались у 5 (22 %) больных, дизурические явления — у 12 (55 %), аллергический артрит (полиартралгия) — у 3 (14 %). Все реакции носили временный характер, купированы консервативно на 1–3-и сутки после процедуры.

В 5 (10,8 %) случаях мы были вынуждены прекратить лечение после 5 инстилляций, у 1 (2,1 %) пациента — после 4 инстилляций, еще у 1 (2,1 %) — после 2 инстилляций в связи с выраженными дизурическими явлениями или продолжающейся субфебрильной гипертермией. При менее выраженных реакциях уменьшение дозы до 75 или 50 мг от исходной позволила снизить токсические эффекты иммунотерапии и завершить 6 курсов.

Медиана наблюдения составила 15,7 (2–22) мес. На первом году наблюдения ОВ составила 97,8 %, онкоспецифическая выживаемость — 97,8 %. У 1 больного отмечено прогрессирование заболевания через 4 мес после лечения — метастазы в позвоночник. Рецидивы опухоли наблюдали в 2 случаях (на сроке 8 и 11 мес).

На 2-м году наблюдения зарегистрированы 2 случая прогрессирования: метастазы в легкие через 15 мес, мышечная инвазия и снижение морфологической дифференцировки после ТУР (T1G₂→T2G₃) — рецидив опухоли через 6 мес.

Рецидивы опухоли отмечены в 3 случаях (на сроке 17, 18, 20 мес).

Оценка непосредственных и ближайших результатов внутрипузырной иммунотерапии БЦЖ-вакциной показала высокую частоту развития побочных реакций (48 %). Используя индивидуальный подход к дозировке препарата (снижение дозы), можно снизить выраженность нежелательных токсических эффектов.

Методика ВПИТ индукционным курсом из 6 инстилляций БЦЖ-вакцины позволила добиться 2-годичной БРВ 93,4 %.

Молекулярные биомаркеры в оценке эффективности трансуретральной резекции при немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря

А.Н. Понукалин, В.М. Попков,
Н.Б. Захарова, В.Ю. Михайлов

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
МЗ РФ

Качественно выполненная ТУР играет важнейшую роль в лечении немышечно-инвазивного РМП (НМИ РМП). Вместе с тем НМИ РМП характеризуется высоким риском рецидивирования — от 30 до 85 % и прогрессирования — 20–30 %. В настоящее время назрела необходимость поиска новых дополнительных маркеров ранней диагностики рецидивирования НМИ РМП после ТУР.

Цель исследования — установить зависимость изменений уровней цитокератинов: тканевого полипептидного антигена (ТРА), тканевого полипептидного антигена специфического (TPS) и UBC от клинических и морфологических факторов прогноза рецидива НМИ РМП после ТУР.

Материалы и методы. В исследование были включены 74 больных НМИ РМП (стадии pTa–1NxMoG_{1–3}). Распределение злокачественных опухолей МП по стадиям проведено согласно международной классификации злокачественных опухолей по системе TNM 2002 г. Для расчета и разделения пациентов на группы низкого, промежуточного и высокого риска развития рецидива использовали таблицы EORTC для оценки риска развития рецидива и прогрессии. Согласно данному расчету 29 (39,2 %) пациентов составили группу промежуточного и 30 (40,5 %) — группу высокого риска развития рецидива РМП. Всем обследованным в дооперационном периоде проведено исследование содержания следующих веществ в соответствующем биоматериале: в сыворотке крови — фрагменты цитокератинов 8, 18, 19 (ТРА), фрагменты цитокератина 18 (TPS); в моче — фрагменты цитокератинов 8, 18 (UBC). Определение уровня ТРА и TPS в исследуемой сыворотке крови производилось методом твердофазного ИФА наборами реактивов ТРАcyт ELISA и TPS ELISA фирмы IDL Biotech AB (Швеция). Для математического и статистического анализа полученных результатов использовались пакеты компьютерных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc.), SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.), Microsoft Office Excel 2007. В процессе статистической обработки использовались методы непараметрического анализа, который включал вычисление медианы (Me), квартилей вариационного

ряда [Q25%; Q75%], максимальных (Max) и минимальных (Min) значений. В качестве критерия достоверности отличия между двумя независимыми группами использовался непараметрический критерий (U) Манна–Уитни. Различия между показателями считали статистически значимыми при достоверности более 95 % ($p < 0,05$). На заключительном этапе исследования производилось определение диагностического порога уровня онкомаркера (точка отсечения, cut off), соответствующего максимально возможной чувствительности и специфичности, с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ).

Результаты. Анализ изменения уровня исследуемых онкомаркеров в зависимости от риска развития рецидива НМИ РМП после ТУР согласно рекомендациямEAU показал, что статистически достоверное различие имеется только по онкомаркеру-цитокератину UBC. Его уровень в группе низкого риска составляет 26,27 мкг/мл, повышаясь в 1,7 раза в группе больных, имеющих промежуточный риск, и в 2,7 раза в группе больных, имеющих высокий риск развития рецидива. Это связано с увеличением поверхности опухоли при множественном поражении МП, а также с гистологической градацией уретеральной карциномы. При уровне UBC выше 61,93 мкг/мл контрольная цистоскопия должна выполняться не через 3, а через 1,5 мес. В случаях, когда уровень UBC ниже 33,08 мкг/мл и при УЗИ МП рецидива опухоли нет, цистоскопия может быть перенесена на следующие 3 мес.

Исследование активности теломеразы для разработки неинвазивной диагностики рака мочевого пузыря

**Н.В. Потолдыкова¹, К.А. Поляковский¹,
Я.Е. Бордунова², А.И. Глухов², А.З. Винаров¹,
Ю.Г. Аляев¹, П.В. Глыбочко¹**

¹Кафедра урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова;

²кафедра биохимии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Введение. РМП — одна из самых распространенных опухолей мочевых путей. В 2006 г. в Европе было диагностировано 104 400 случаев РМП, из которых 82 800 — у мужчин и 21 600 — у женщин. Это составляет 6,6 % от всех злокачественных опухолей у мужчин и 2,1 % у женщин, при этом отношение между полами составило 3,8:1. У мужчин РМП занимает 4-е место среди злокачественных опухолей. В структуре общей смертности от ЗН на долю РМП приходится 3,1 % у мужчин и 1,8 % у женщин.

Диагностика РМП в основном осуществляется путем цистоскопического осмотра с взятием опухоле-

вой ткани для гистологического исследования. Выше описанные методики являются инвазивными, трудоемкими и дорогостоящими. В связи с этим большой интерес представляет внедрение неинвазивных методов диагностики, в частности исследование онкомаркеров РМП в моче.

Цель исследования — попытка использовать определение активности теломеразы и экспрессии ее каталитической субъединицы hTERT в клеточном материале осадка мочи для неинвазивной диагностики РМП.

Для решения поставленной задачи мы исследовали образцы клеточного материала осадка мочи и опухолевой ткани пациентов с РМП. В качестве образцов опухолевой ткани использовался операционный материал после ТУР стенки МП, открытой резекции стенки МП, цистэктомии. Всего мы исследовали 20 образцов клеточных осадков мочи и 17 образцов ткани опухоли. Все образцы опухолевой ткани были подвергнуты гистологическому исследованию, диагноз рака подтвержден во всех случаях. Далее во всех исследуемых образцах определялся уровень активности теломеразы (АТ) методом TRAP-анализа и относительный уровень экспрессии гена каталитической субъединицы теломеразы (hTERT) методом ОТ-ПЦР. Кроме того, образцы были проанализированы на предмет наличия в них ингибиторов АТ. При подозрении на наличие ингибиторов АТ проводился повторный анализ с разведением лизата для выявления истинных значений АТ.

Результаты. В полученных образцах клеточного осадка мочи АТ была выявлена в 16 из 20 (80 %) случаях, а в образцах ткани опухоли — в 17 из 17 (100 %) случаев. При этом средний уровень АТ в образцах ткани был в 2,18 раза выше среднего уровня АТ в клеточном осадке мочи. Параллельно наличие экспрессии каталитической субъединицы теломеразы hTERT удалось выявить в 4 из 20 (17 %) образцов мочи и в 4 из 17 (23 %) образцах ткани опухоли. Один из образцов клеточного осадка мочи не дал положительной реакции на АТ, но в то же время показал высокую экспрессию каталитической субъединицы теломеразы hTERT. Это позволит предположить, что hTERT у данного пациента выполняет функции, не связанные с АТ. При этом проведенные нами контрольные анализы на наличие ингибиторов АТ в данном образце дали отрицательный результат. Согласно литературным данным высокий уровень экспрессии hTERT в опухоли коррелирует с неблагоприятным прогнозом развития заболевания пациента.

Выводы. Предварительные данные свидетельствуют о возможности использования вышеописанных методик в диагностике рака МП. В то же время необходима доработка методики с точки зрения сохранения нативности получаемого материала, особенно клеточного материала осадка мочи. Также необходимо

увеличить объем выборки пациентов с различными патологиями МП для повышения чувствительности и специфичности метода.

Анализ частоты мутаций гена *FGFR3* в опухоли у больных раком мочевого пузыря

А.И. Ролевич¹, М.П. Смаль²,
С.А. Красный¹, Р.И. Гончарова²,
С.Л. Поляков¹, Т.И. Набебина¹

¹Республиканский ННЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова;

²Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Введение. Открытие высокой частоты мутаций гена *FGFR3* у пациентов, страдающих РМП, и последующее обоснование существования 2 альтернативных генетических путей в патогенезе уротелиальной карциномы являются самым значительным достижением молекулярной онтогенетики РМП последнего времени. В ряде работ было показано, что мутации гена *FGFR3* представляют ценный прогностический маркер опухолей с низким потенциалом злокачественности и коррелируют с благоприятным прогнозом. В данном исследовании анализирована частота мутаций гена *FGFR3* в опухолевом материале больных РМП проспективной группы, леченных в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

Материалы и методы. С декабря 2009 по июль 2011 г. у всех больных РМП, подлежащих ТУР либо диагностической цистоскопии с биопсией в нашем учреждении, проводился забор опухолевого материала. Из парафинизированного материала выделяли ДНК, мутационный статус гена *FGFR3* оценивали с использованием метода SNaPshot. Всего в проспективное исследование включено 211 пациентов — 165 (78 %) мужчин и 46 (22 %) женщин. Возраст пациентов колебался от 31 до 88 лет (медиана 67 лет).

Результаты. Всего выявлено 96 мутаций у 211 (45 %) пациентов. Частота мутаций статистически значимо коррелировала с распространенностью опухоли: при опухолях Ta/TisN0M0 мутации *FGFR3* обнаружены в 16 (64 %) случаях из 25, при T1N0M0 — в 60 (53 %) из 113, при T2/T4N0M0 — в 16 (30 %) из 54, при N1–2 и/или M1 — в 2 (18 %) из 17 случаев ($p < 0,0001$). Также выявлена корреляция со степенью дифференцировки опухоли. В зависимости от степени дифференцировки по WHO (1973) распределение частоты мутаций *FGFR3* выглядело следующим образом: при G₁ — мутации встречались в 57 (65 %) случаях из 78,

при G₂ — в 39 (42 %) из 92, при G₃ — в 5 (13 %) из 39 ($p < 0001$). В зависимости от степени дифференцировки по WHO/ISUP (2004): при *low grade* мутации встречались в 70 (58 %) случаях из 120, при *high grade* — в 24 (28 %) из 86 ($p = 0001$).

В моновариантном логистическом регрессионном анализе низкая категория T, отсутствие метастазов, папиллярный характер роста опухоли и высокая степень дифференцировки статистически значимо коррелировали с вероятностью мутации *FGFR3*, в то время как пол, возраст, мультифокальность опухоли, рецидивирование, размеры опухоли и статус курильщика не коррелировали с мутационным статусом *FGFR3*. В мультивариантной модели только степень дифференцировки (WHO, 1973) предсказывала мутационный статус гена *FGFR3* ($p = 0,009$).

Выводы. Мутации гена *FGFR3* выявляются с высокой частотой в опухолевом материале пациентов, страдающих РМП. Наиболее выраженная связь частоты обнаружения мутаций *FGFR3* отмечена со степенью дифференцировки опухоли, хотя также выявлена корреляция мутационного статуса с категорией T, наличием метастазов и макроскопическим характером роста опухоли.

Группы риска немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и частота мутаций гена *FGFR3*

А.И. Ролевич¹, М.П. Смаль²,
С.А. Красный¹, Р.И. Гончарова²,
С.Л. Поляков¹, Т.И. Набебина¹

¹Республиканский ННЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова;

²Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Введение. В ряде работ было показано, что мутации гена *FGFR3* представляют ценный прогностический маркер для РМП и коррелируют с благоприятным прогнозом.

Цель исследования — оценка связи частоты мутаций гена *FGFR3* со стандартными клинико-морфологическими факторами прогноза рецидива и прогрессирования немышечно-инвазивного РМП.

Материалы и методы. С декабря 2009 по июль 2011 г. в проспективное исследование включено 138 больных немышечно-инвазивным РМП: 104 (75 %) мужчины и 34 (25 %) женщины. Возраст пациентов колебался от 31 до 87 лет (медиана 65,5 года). В ходе ТУР производился забор опухолевого материала, мутационный статус гена *FGFR3* оценивали с использова-

нием метода SNaPshot. Анализирована частота мутаций гена *FGFR3* в зависимости от стандартных прогностических факторов рецидива и прогрессирования немышечно-инвазивного РМП, а также групп риска EORTC.

Результаты. Всего выявлено 76 мутаций у 138 (55%) пациентов. Частота мутаций статистически значимо коррелировала только со степенью дифференцировки опухоли. В зависимости от степени дифференцировки по WHO (1973) распределение частоты мутаций *FGFR3* выглядело следующим образом: при G_1 мутации встречались в 50 (67%) случаях из 75, при G_2 — в 23 (42%) из 55, при G_3 — в 3 (38%) из 8 ($p = 0,01$). Не выявлено статистически значимых различий в частоте мутаций *FGFR3* в зависимости от возраста, пола, стадии рТ, частоты рецидивирования, количества размеров опухолей. При анализе в зависимости от групп риска рецидива по EORTC отмечался только тренд к снижению частоты мутаций *FGFR3*: при низком риске рецидива мутации встречались в 6 случаях из 9 (67%), при промежуточном — в 28 (61%) из 46, при высоком — в 40 (51%) из 78 и крайне высоком — в 2 (40%) из 5 ($p = 0,57$). При анализе распределения в зависимости от групп риска прогрессирования получены следующие данные: при низком риске прогрессирования мутации встречались в 6 случаях из 9 (67%), при промежуточном — в 22 (59%) из 37, при высоком — в 48 (52%) из 92 ($p = 0,58$).

Выводы. Мы не выявили значимой зависимости между мутационным статусом гена *FGFR3* и группами риска рецидивов и прогрессирования немышечно-инвазивного РМП. Для оценки прогностической роли данного маркера требуется оценка отдаленных результатов лечения немышечно-инвазивного РМП.

Мутационный статус рака мочевого пузыря: может ли помочь при стадировании?

А.И. Ролевич¹, М.П. Смаль², С.А. Красный¹,
Р.И. Гончарова², С.Л. Поляков¹, Т.И. Набебина¹

¹Республиканский НПП онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова;

²Институт генетики и цитологии Национальной академии
наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

Введение. В ряде работ показано, что мутации гена *FGFR3* представляют ценный прогностический маркер РМП и коррелируют с благоприятным прогнозом. Возможности применения данного маркера для стадирования РМП менее исследованы.

Цель исследования — оценка прогностического значения мутаций гена *FGFR3* вместе со стандартными клинико-морфологическими факторами в определении

патологической степени распространенности и метастазов у больных РМП проспективной группы.

Материалы и методы. С декабря 2009 по июль 2011 г. в проспективное исследование включено 211 пациентов: 165 (78%) мужчин и 46 (22%) женщин. Критерием включения было наличие опухоли в МП и гистологическое подтверждение РМП после диагностической или лечебной ТУР, выполненной в нашем учреждении. В ходе ТУР выполняли забор опухолевого материала, мутационный статус гена *FGFR3* оценивали, используя метод SNaPshot. Возраст пациентов колебался от 31 до 88 лет (медиана 67 лет). По данным цистоскопического исследования из 211 пациентов клинически немышечно-инвазивный РМП диагностирован у 149 (71%), мышечно-инвазивный — у 62 (29%), патологически немышечно-инвазивный РМП — у 140 (66%) пациентов, мышечно-инвазивный — у 71 (34%). Регионарные и/или отдаленные метастазы выявлены в 17 (8%) случаях. Проведены моно- и мультивариантные логистические регрессионные анализы в отношении предсказания патологически мышечно-инвазивного ($pT \geq 2$) и метастатического (N+ и/или M+) РМП.

Результаты. В моновариантном логистическом регрессионном анализе с выявлением мышечно-инвазивного рака по данным патогистологического анализа коррелировали клиническая степень местной распространенности, возраст, макроскопическая форма роста опухоли, ее размеры, степень дифференцировки и мутационный статус *FGFR3*, в то время как пол, мультифокальность опухоли, рецидивирование и статус курильщика не были связаны с выявлением мышечно-инвазивного рака. В мультивариантной модели только наличие клинически мышечно-инвазивного рака при цистоскопии (отношение шансов — ОШ — 35,4; 95% ДИ 13,1–96,2; $p < 0,001$) и степень дифференцировки (WHO, 1973) (ОШ между группами G_2 и G_1 8,6; 95% ДИ 2,1–34,6; ОШ между группами G_3 и G_1 22,6; 95% ДИ 4,6–110,9; $p = 0,001$) предсказывали патологически мышечно-инвазивный рак. Добавление информации о мутационном статусе *FGFR3* не улучшало точность модели.

В отношении предсказания метастатического заболевания в моновариантном анализе статистически значимыми предикторами были клиническая степень местной распространенности, мультифокальность, размеры и макроскопическая форма роста опухоли, степень дифференцировки и мутационный статус *FGFR3*. В мультивариантной модели только картина солидной/язвенной/некротической опухоли (ОШ 17,0; 95% ДИ 1,3–222,6; $p = 0,031$) предсказывали наличие метастатического заболевания.

Выводы. В мультивариантных моделях мутационный статус гена *FGFR3* статистически значимо не коррелировал с патогистологически мышечно-инвазив-

ным и метастатическим РМП. Таким образом, мутационный статус *FGFR3* не является более точным предиктором распространенности опухоли, чем стандартные клинико-морфологические параметры.

Лечение немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря с благоприятным прогнозом

К.Н. Сафиуллин, О.Б. Карякин
ФГБУ МРНЦ МЗ РФ, Обнинск

Введение. Наиболее распространенным методом лечения больных РМП стадии Ta–T1 является ТУР опухоли МП. Однако в течение 1 года наблюдения, по данным различных авторов, у 30–70 % больных развивается рецидив заболевания.

За последние несколько десятилетий EORTC провела серию рандомизированных исследований III фазы, в которых после ТУР опухоли сравнивались эффективность профилактических видов лечения больных РМП стадий Ta, T1 с карциномой *in situ* или без таковой. В результате этих исследований все пациенты разделены на группы прогноза рецидива и прогрессирования заболевания по балльной системе. В группе с благоприятным прогнозом (0 баллов) однократное непосредственное послеоперационное внутрипузырное введение химиопрепарата считается достаточным. При этом время введения является значимым. По данным литературы, однократная химиотерапия снижает процент пациентов с рецидивами на 12 % (с 48,4 до 36,7 %) и шансы развития рецидива до 39 %. Другие исследователи считают, что вероятность развития рецидива и прогрессирования остается существенной и для остальных больных данный объем лечения является недостаточным.

В урологическом отделении ФГБУ МРНЦ проведен анализ результатов лечения больных с низким риском развития рецидива заболевания.

Цель исследования — оценка результатов лечения больных немышечно-инвазивным (НМИ) РМП с благоприятным прогнозом течения заболевания.

Материалы и методы. В ретроспективное и проспективное исследование включены 47 пациентов с первичным НМИ РМП стадии Ta в возрасте от 24 до 73 лет. Средний возраст — 52,34 года. Средний срок наблюдения составил 74,23 мес. В исследуемой группе 30 (63,83 %) мужчин и 17 (36,17 %) женщин. У всех пациентов выявлено по 1 опухоли, наибольший размер опухоли < 3 см, градация *low grade* — у 47 (100 %), без сопутствующего рака *in situ*. После проведенного обследования, под спинальной анестезией всем пациентам выполнена ТУР опухоли МП. Также проводилась ТУР-биопсия основания с мышечной стенкой.

Проводили тщательный гемостаз. Операцию заканчивали дренированием МП катетером Фолея. Через 2–3 ч после операции в МП вводился митомицин С, 40 мг, разведенный в 50 мл физиологического раствора. Время фиксации препарата в среднем составило 1 ч. Затем катетер открывался, и МП промывали некоторое время ирригацией. Через 2–3 сут катетер удаляли и по восстановлении самостоятельного акта мочеиспускания больного выписывали. Осложнений ХТ не наблюдали.

Результаты и обсуждение. Основным объективным методом оценки результатов лечения являлась цистоскопия. Первая цистоскопия выполнялась через 3 мес, в последующем каждые 3 мес в течение 2 лет. На 3-й год наблюдения исследование проводили 2 раза, с 4-го года — 1 раз в год. После 60 мес наблюдения 42 (89,36 %) пациента живы без признаков прогрессирования, в течение указанного периода наблюдения 2 (4,25 %) пациента умерли от других заболеваний и 3 (6,39 %) выбыли. У 33 (70,21 %) больных рецидива не отмечено, у 6 (12,77 %) больных развился рецидив заболевания. Основное количество рецидивов наступило на первом году наблюдения: через 3 мес — у 3 (6,39 %), на 6-м месяце — у 2 (4,25 %), через 9 мес — у 1 (2,13 %) пациента.

Таким образом, однократное непосредственное послеоперационное внутрипузырное введение митомицина С в дозе 40 мг, с экспозицией не менее 1 ч позволяет 70,21 % больным предупредить рецидив заболевания в течение 5 лет наблюдения.

Комплексное лечение инвазивного рака мочевого пузыря

С.П. Селиванов, А.В. Гудков, С.Н. Исаева,
Т.А. Ковалик, Т.И. Шабунина, Е.В. Барышева
НМУ «Лечебно-диагностический центр», ГОУ ВПО СибГМУ
Росздрава, Томск

Хирургический метод является основным в лечении инвазивного РМП. В этом направлении наметилась тенденция предпочтения органосохраняющих РЦЭ, успех которых неразрывно связан с внедрением в клиническую практику новых режимов и способов проведения ХТ. Однако отсутствие четко сформулированных показаний и противопоказаний к применению существующих методов ХТ по поводу РМП остаются открытым вопросом о тактике лечения в отношении больных инвазивным РМП.

Цель исследования — повышение эффективности лечения больных инвазивным РМП.

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов в возрасте 40–80 лет (средний возраст 65 лет), из них 34 мужчины и 6 женщин. У всех паци-

ентов диагностирован переходно-клеточный РМП стадии T3–4N0–1M0, у 12 наблюдались рецидивы после оперативного лечения. В исследование вошли больные инвазивным РМП с размерами опухоли, не превышающими 6 см, 45 % составили опухоли размерами 3,5–4,5 см. В 42,5 % наблюдений опухоль локализовалась в шейке МП и треугольнике Лъето.

Все пациенты получили курс ПХТ. В 1, 8 и 15-й дни в/в гемцитабин в разовой дозе 800 мг/м² до суммарной дозы 2400 мг/м². Со 2-го дня в лобковую кость на стороне опухоли вводился цисплатин в разовой дозе 20 мг/м² до суммарной дозы 100 мг/м² с промежутками между введениями 2 дня. Перед внутрикостным введением цисплатина все пациенты получали внутривенную водную нагрузку раствором натрия хлорида или 5 % глюкозы.

В плане комплексного лечения через 1 мес после окончания ХТ выполнялась ДЛТ по радикальной программе. ДЛТ проводилась на аппарате «Агат-С» фотонами 1,25 МэВ на область МП в стандартном режиме фракционирования — с РОД 2,0 Гр до СОД 60–64 Гр.

Через 3 мес после окончания химиолучевого лечения в случае частичной регрессии или стабилизации опухолевого процесса выполнялось хирургическое лечение.

Объем диагностических процедур на этапах лечения наряду с общеклиническими анализами (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, электрокардиография) включал цистоскопическое исследование, УЗИ, МРТ с определением объема опухоли, степени инвазии стенки МП и вовлечения ЛУ, морфологическое исследование.

Результаты. При проведении ПХТ у 11 (27,5 %) пациентов наблюдалась миелосупрессия тяжелой степени, для ликвидации которой назначали граноцит и эпокрин с кратковременной отсрочкой противоопухолевого лечения. На введение гемцитабина у 7 (17,5 %) пациентов была отмечена аллергическая реакция в виде сыпи и зуда. Выраженная аллергия стала причиной отмены ХТ у 3 пациентов. Местные побочные эффекты при внутрикостном введении цисплатина проявлялись в виде кратковременной незначительной по интенсивности боли распирающего характера в области лобковой кости.

После проведения ПХТ все пациенты отмечали субъективное улучшение самочувствия — увеличение интервала мочеиспускания, уменьшение выраженности гематурии.

ДЛТ все пациенты перенесли удовлетворительно. У 15 (37,5 %) пациентов по окончании лечения возникли явления лучевого цистита легкой степени тяжести.

При контрольном цистоскопическом исследовании спустя 3 мес после химиолучевого лечения из 38 пациентов полная регрессия опухоли МП была

диагностирована у 9 (23,7 %). Из них у 4 (10,5 %) пациентов через 3 мес зафиксирован продолженный рост опухоли. У 19 (50 %) пациентов наблюдалась частичная регрессия опухоли с уменьшением ее размеров до 50–75 %. У 10 (26,3 %) больных отмечена стабилизация процесса с регрессией опухоли до 25–40 %. Прогрессирования опухоли не было ни в одном случае.

По результатам химиолучевого лечения 24 пациентам была выполнена резекция остаточной опухоли МП трансуретральным доступом и у 5 пациентов выполнена резекция МП чреспузырным доступом.

После окончания комплексного лечения больных инвазивным РМП за период наблюдения от 1 до 3 лет признаков рецидива опухоли МП не выявлено.

Выводы. Таким образом, комплексный подход к лечению больных инвазивным РМП, включающий последовательное проведение неoadъювантной ПХТ с внутривенным введением гемцитабина и внутрикостным введением цисплатина, ДЛТ по радикальной программе и органосохраняющей резекции позволяет повысить эффективность лечения инвазивного РМП.

Роль неoadъювантной внутрипузырной химиотерапии цисплатином в комбинированном лечении рака мочевого пузыря без инвазии в мышечный слой

С.П. Селиванов, Т.И. Шабунина, С.Н. Исаева,

А.В. Гудков, Т.А. Ковалик

*НМУ «Лечебно-диагностический центр», ГОУ ВПО СибГМУ
Росздрава, Томск*

Лечение наиболее распространенной формы РМП — без инвазии мышечного слоя (РМП БМИ) — представляет особую актуальность. За последние два десятилетия тактика не претерпела значимых изменений: на первом этапе выполняется ТУР опухоли, за которой следует внутрипузырная иммунотерапия вакциной БЦЖ, предполагающая профилактику рецидивов и прогрессии опухоли в инвазивный рак. Внутрипузырная ХТ РМП БМИ используется редко.

Цель исследования — повышение эффективности лечения больных РМП БМИ.

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов в возрасте 38–75 лет (средний возраст 59 лет) с гистологически подтвержденным переходноклеточным РМП БМИ, без специфического лечения по поводу основного заболевания. Выборка больных носила случайный характер. Лечение включало предоперационную внутрипузырную ХТ цисплатином, ТУР опухоли МП и дополнительную внутрипузырную ХТ цисплатином. Для внутрипузырной ХТ использо-

вался цисплатин в разовой дозе 20 мг, суммарной дозе 500 мг. Перед внутривенным введением цисплатина внутривенная водная нагрузка больным не проводилась. Через 4 нед после последней инстилляцией цитостатика оценивался терапевтический эффект внутрипузырной ХТ на основании изменения размеров опухоли до и после лечения, патоморфологического анализа с оценкой митотической активности клеток, процента нормальных и патологических митозов, удельного веса летальных митозов, индекса жизнеспособности опухолевых клеток (ИЖОК). В качестве контроля использовался биопсийный материал этих же пациентов до начала ХТ.

Пациентам с полной регрессией опухоли через 4 нед после ХТ проводилась адъювантная внутрипузырная ХТ цисплатином по той же схеме. Пациентам с частичной регрессией, стабилизацией или прогрессированием адъювантная внутрипузырная ХТ цисплатином начиналась через 3–4 нед после ТУР опухоли МП.

Результаты. Внутривенное введение цисплатина в предоперационном режиме не сопровождалось гематологическими осложнениями. Из местных осложнений наблюдались цистит I степени у 25 (62,5%) пациентов, II степени — у 13 (32,5%). Дизурические явления легкой степени исчезали на 4-е сутки после окончания внутривенного введения без симптоматического лечения. Выраженная степень дизурии и болезненность уретры стали причиной отмены внутривенной ХТ у 2 (5%) пациентов.

Из 38 пациентов, закончивших ХТ цисплатином, полная регрессия опухоли наблюдалась у 8 (21%) пациентов, частичная регрессия опухоли — у 11 (29%). Общий терапевтический эффект внутривенной ХТ цисплатином составил 50%. Стабилизация процесса была диагностирована у 16 (42%) пациентов, прогрессирование — у 3 (8%).

Таким образом, по результатам внутривенной ХТ ТУР остаточной опухоли была выполнена 30 (79%) пациентам. Гистологическое исследование удаленных опухолей показало, что в результате внутривенной ХТ цисплатином произошло статистически значимое уменьшение пролиферативной активности клеток переходного-клеточного рака по сравнению с контролем. Так, снизился по отношению к контролю митотический индекс: $6,2 \pm 2,9\%$ против $19,6 \pm 2,6\%$ ($p = 0,0522$), вырос удельный вес патологических митозов до $47,7 \pm 1,8\%$ по сравнению с контролем ($27,6 \pm 2,03\%$; $p = 0,0471$) и уровень «летальных» митозов до $19,78 \pm 2,02\%$ по сравнению с контролем ($7,17 \pm 1,74\%$; $p = 0,0532$). ИЖОК, как отношение числа «летальных» митозов к жизнеспособным, после внутривенной ХТ был также статистически значимо выше контроля: $3,71 \pm 0,52$ против $0,83 \pm 0,12$ ($p = 0,0026$).

Период наблюдения за больными составил в среднем 70 (24–144) мес. Анализ отдаленных результатов комбинированного лечения показал, что БРВ за 2 года составила $41,7 \pm 4,6\%$. При этом у больных со статистически значимым уменьшением пролиферативной активности опухоли в результате неадъювантной внутривенной ХТ цисплатином 2-летняя БРВ составила $58,7 \pm 4,3\%$, тогда как у пациентов со стабилизацией и прогрессией опухоли на фоне внутривенной ХТ $24,7 \pm 5,4\%$. Время до развития рецидивов составило соответственно 35 и 14 мес (в среднем 24 мес).

Выводы. Неадъювантная внутривенная ХТ цисплатином обеспечивает достоверный терапевтический эффект и не сопровождается общими и выраженными местными побочными эффектами, позволяет в дальнейшем планировать адъювантную внутривенную терапию и повысить эффективность комбинированного лечения больных РМП БМИ.

Осложнения хирургического органосохраняющего лечения рака мочевого пузыря

М.Э. Ситдыкова, А.Ю. Зубков, И.Р. Нуриев
ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» МЗ РФ

Введение. Органосохраняющее хирургическое лечение — эффективный метод в комплексном лечении РМП. Тем не менее наиболее часто возникающими осложнениями при трансвезикальной и трансуретральной резекции МП являются гнойно-воспалительные осложнения со стороны мочевых путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и перфорация МП при ТУР опухоли.

Цель исследования — повышение эффективности органосохраняющего лечения РМП. Задачи: определить причины и разработать меры профилактики осложнений органосохраняющего хирургического лечения РМП.

Материалы и методы. Проанализированы результаты 793 органосберегающих операций, выполненных в урологической клинике КМУ в период с 1983 по 2012 г. по поводу РМП. Резекция МП проведена в 306 случаях, из них 119 — с уретероцистостомией, в 487 случаях — ТУР в различных модификациях. ТУР выполняли пациентам со стадией T1–T2, показанием к резекции МП служило наличие единичной опухоли в стадии РМП T2–T3a. Медиана возраста больных составила 59,7 года. Соотношение мужчин и женщин 4:1.

Результаты и обсуждение. Наиболее частым осложнением при резекции МП является острый пиелонефрит. Анализ клинических результатов показал, что

данное осложнение встречается реже при резекции без пересадки мочеточника по сравнению с резекцией с пересадкой: 15 (8 %) и 57 (47 %) случаев соответственно. Из 57 случаев в 45 (78 %) был выявлен серозный пиелонефрит, в 12 (22 %) — гнойный (8 случаев апостематозного пиелонефрита, в 2 наблюдениях — карбункул почки и в 1 — абсцесс). После ТУР острый пиелонефрит наблюдался в 35 (7,2 %) случаях. Причинами данного осложнения являются анастомозит, неадекватное дренирование ВМП и пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР). ПМР наблюдался в основном после резекции МП с уретероцистостомией и ТУР в области устья мочеточника. Основными причинами служили неадекватность наложения уретероцистостомии, преимущественно по Нейсбиту ($n = 3$); травма устьев мочеточника во время ТУР опухли в данной области ($n = 35$), сопутствующий хронический цистит, приводящий к нарушению функции оболочки Вальдейера и снижению емкости детрузора, операционная травма, вызывающая отек в зоне операции и функциональные нарушения замыкательного механизма устья мочеточника, а также тампонада МП и неадекватное функционирование уретрального дренажа.

С целью профилактики острого пиелонефрита после резекции с пересадкой мочеточника нами рекомендуется применение антирефлюксной методики уретероцистостомии с предварительной интубацией его во время наложения анастомоза, дренирование чашечно-лоханочной системы мочеточниковым катетером или стентом в течение 10 дней и эпицистостомия. Для предупреждения ПМР с последующим развитием гнойно-воспалительных осложнений мочевых путей после ТУР операция должна выполняться с низкой мощностью элетрогенератора в области устья. Дренирование МП проводили уретральным катетером Фолея в течение 7–10 дней. Наружное или внутреннее дренирование ВМП выполняли на фоне адекватной антибактериальной терапии в зависимости от степени дооперационной ретенции мочи и степени травмы устья во время операции.

Воспалительные осложнения органов мошонки при ТУР связаны с такими техническими особенностями операции, как травма слизистой оболочки, семенного бугорка при несоответствии диаметра тубуса цистоскопа и уретры, а также с наличием хронической инфекции мочевых путей. Мерами профилактики данных осложнений являются строжайшее соблюдение всех правил техники проведения операции и антибактериальная терапия с учетом чувствительности патогенной микрофлоры.

Другим осложнением является перфорация МП при ТУР, которая наблюдалась в 2 случаях и была диагностирована путем интраоперационного трансуретрального УЗИ. Причинами возникновения перфора-

ции служат раздражение запирающего нерва и травмы стенки МП при отсутствии адекватного визуального контроля. С целью профилактики данного осложнения и своевременного его выявления необходимо проводить ТУР при умеренно наполненном МП и осуществлять трансуретральный УЗ-контроль на протяжении всей операции.

Выводы. Профилактические мероприятия позволяют предупредить развитие возможных осложнений и тем самым улучшить результаты хирургического органосохраняющего лечения РМП.

Результаты ректосигмоидного отведения мочи после цистэктомии

**Э.А. Стаховский, Ю.В. Витрук, В.А. Битнер,
О.А. Войленко, П.С. Вукалович, А.Э. Стаховский,
А.И. Яцына, О.Н. Гаврилюк**

*Отделение пластической и восстановительной онкоурологии
Национального института рака, Киев, Украина*

Введение. Формирование ортотопического МП при РЦЭ по поводу мышечно-инвазивного РМП обеспечивает наилучшее качество жизни больных. В случаях распространения заболевания на ПЖ или проксимальную часть уретры, наличия врожденных или приобретенных заболеваний уретры, выполнение данной операции приведет к неудовлетворительным результатам. В этих случаях методом выбора может служить ректосигмоидное отведение мочи.

Цель исследования — изучение непосредственных и отдаленных результатов РЦЭ с ректосигмоидным отведением мочи.

Материалы и методы. Проведен комплексный анализ данных 88 больных РМП, которым за период с 2000 по 2011 г. выполнена РЦЭ с формированием резервуара по Mainz pouch II. В зависимости от функционального состояния ВМП пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — больные с нормальной функцией ($n = 45$; 51,2 %), 2-я — пациенты с нарушением функции почек и ВМП ($n = 43$; 48,8 %). Существенные различия между группами выявлены по степени распространенности опухолевого процесса (T4) и наличия ХПН (см. таблицу).

Цистэктомия с антеградной мобилизацией МП выполнена у 16 (18,2 %), с ретроградной — у 72 (81,8 %) больных; преимущество последней в предварительном лигировании верхних мочепузырных артерий и дорсомедиальных (нижних) сосудистых ножек МП в сочетании с ретроградным удалением ПЖ, семенных пузырьков и МП, выполнением тазовой лимфодиссекции. У женщин матку с придатками удаляли только при их вовлечении в опухолевый процесс.

Характеристика групп больных

Группа	Пол		Возраст, лет	Т			N		M		G		ХПН	Длина кишечного трансплантата, см	
	М	Ж		T2	T3	T4	N0	N+	M0	M+	G ₂	G ₃		< 30	> 30
1-я, n = 45	40	5	58,9 ± 9,5	12	21	12	33	12	44	1	38	7	4	11	34
2-я, n = 43	39	4	59,1 ± 8,8	8	14	21*	23	20	39	4	34	9	20*	17	26
Всего	79	9	58,4 ± 9,1	20	35	33	56	34	83	5	72	16	24	28	60

* $p < 0,05$.

При формировании резервуара учитывали тот факт, что частота патологических рефлюксов напрямую зависит от объема резервуара. Поэтому для его формирования была разработана математическая модель, согласно которой оптимальный объем сигморезервуара ≥ 600 см³ достигается при длине кишечного трансплантата ≥ 30 см. Мочеточники имплантировали по антирефлюксной методике в наиболее дистальной точке резервуара. У 9 (10,2%) больных с расширенным мочеточником больше 1 см был выполнен анастомоз, который предусматривал добавочное моделирование терминального отдела мочеточника путем формирования 2 каналов, проведении его под висцеральной брюшинной брыжейки сигмовидной кишки и создании уретеросигмоанастомоза путем выворота дистального конца мочеточника к интрауретеральному шву, формируя устье 2 каналов мочеточника. Разработанные нами усовершенствования создали условия для увеличения объема сигморезервуара, уменьшения в нем давления, что способствовало предупреждению патологических рефлюксов по мочевым путям и по толстому кишечнику.

Контрольные исследования проводились каждые 3 мес в первый год после операции, далее 1 раз в год с использованием клинко-лабораторных, УЗ-, лучевых и радиоизотопных методов исследования, определение кислотно-щелочного равновесия. Качество жизни оценивали с помощью опросника QoL, выживаемость — по методике Каплана–Майера. Результаты исследований обрабатывали с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты. У 4 (4,5%) больных возникли интраоперационные осложнения: повреждение прямой кишки и наружной подвздошной артерии — по 1 (1,1%) случаю, у 2 (2,2%) — массивное кровотечение из ложа удаленного МП. Следует отметить, что эти осложнения возникли у ранее оперированных больных либо перенесших ЛТ. Объем кровопотери составил 960 ± 180 мл при антеградном и 647 ± 110 мл при ретроградном удалении МП ($p = 0,09$).

В отдаленном послеоперационном периоде осложнения возникли у 47 (55,3%) больных. Частота осложнений напрямую зависела от предоперационного состояния ВМП (во 2-й группе — у 18 (41,9%), в 1-й группе — у 8 (19%) больных) и длины сегмента детубулизированной кишки (при длине меньше 30 см — у 70,6%, больше 30 см — у 41%) ($p = 0,045$).

Анализ анатомо-функционального состояния почек через 1 год после операции показал положительное влияние сигморектального отведения мочи на уродинамику. Отмечается уменьшение числа пациентов с III стадией уретерогидронефроза (УГН) с 13 (44,8%) до 5 (17,2%). Однако у 9 (10,6%) пациентов вследствие стриктуры мочеточниково-кишечного анастомоза возник УГН, сопровождавшийся рецидивирующим пиелонефритом и усугублением ХПН. Трём (3,5%) пациентам ввиду возникновения острого пиелонефрита потребовалось оперативное вмешательство — наложение перкутанной нефростомии.

Анализ результатов опросника QoL показал, что средний балл качества жизни больных до операции составлял $4,5 \pm 0,99$. По этой шкале констатировали положительную динамику через 3–60 мес после операции по сравнению с дооперационным уровнем ($p < 0,01$). Через 12 мес после операции средний балл качества жизни составлял $2,04 \pm 1,1$.

Эвакуационная и резервуарная функция определялась путем субъективной оценки больным акта дефекации и мочеиспускания. Через 12 мес интервал между опорожнениями составлял от 0,5 до 4 ч днем и от 2 до 5 ч ночью. Частичное дневное недержание мочи выявлено у 3,8%, ночное — у 13,9% больных. Средний объем резервуара равнялся $585,5 \pm 46,5$ мл.

Кумулятивная 3- и 5-летняя ОВ пациентов составила 38,6 и 27%, канцерспецифическая — 37,3 и 28,8% соответственно. У пациентов с N1 медиана выживаемости была ниже, чем у больных с N0, и составляла 38,6 мес против 26,6 мес.

Выводы. Детубулизированная сигмовидная кишка протяженностью 30 см обеспечивает формирование

резервуара объемом около 600 мл, что позволяет избежать появления патологических рефлюксов, улучшить уродинамику ВМП и уменьшить ретенционные изменения у 51 % больных с УГН I–III степени, повысить качество жизни, а также удерживать и контролировать пациентами мочеиспускание и быть социально адаптированными. Пациентам с УГН, осложненным почечной недостаточностью, сигмоидальное отведение мочи не показано, так как не улучшает ее секреторно-выделительную функцию.

Сравнительная оценка эффективности деривации мочи по Maintz II и илеонеоцистопластики (double U)

Э.А. Стаховский, О.А. Войленко,
П.С. Вукалович, В.А. Котов
Национальный институт рака, Киев, Украина

Введение. Среди многочисленных лечебных моделей РМП РЦЭ остается наиболее радикальным методом лечения. Эффективность РЦЭ зависит не только от распространенности опухолевого процесса, радикальности операции, но и от выбора метода отведения мочи. Именно последнее имеет важное значение в определении качества жизни больных после РЦЭ.

Цель исследования — изучение эффективности лечения РМП путем сравнительной оценки осложнений и качества жизни у больных с трансректальной и непрерывной деривацией мочи после цистэктомии.

Материалы и методы. Клиническому анализу подвергнуты 178 больных РМП, которым была выполнена РЦЭ с трансректальной деривацией мочи по Maintz II ($n = 96$) и ортотопической тонкокишечной пластикой по методике клиники — double U ($n = 82$). Выбор групп сравнения определялся наличием сформированного резервуара и возможностью удерживать мочу при обоих способах деривации. Мужчин было 149 (83,7 %), женщин — 29 (16,3). Возраст больных был в диапазоне 37–80 лет, в среднем $60,8 \pm 14,6$. Первичный РМП диагностирован у 121 (68 %) больного, рецидивный — у 57 (32 %). В 21 (11,8 %) случае удаление МП выполнено при поверхностном и в 157 (88,2 %) при инвазивном РМП. Длительность наблюдения составила от 3 мес до 15 лет.

Диагностические мероприятия предусматривали установление локализации и распространенности опухолевого процесса, анатомо-функциональные изменения в мочевой системе и почках. Качество жизни изучали путем анкетирования (опросник QoL).

Результаты и обсуждение. Уретерогидронефроз до операции выявлен у 61 (34,3 %) больного (76 мочеточ-

ников). Почечная недостаточность диагностирована в 15 (8,4 %) случаях. Анализ изменений в ВМП до операции и через 3 мес после нее приводится в табл. 1.

Таблица 1. Количество случаев уретерогидронефроза в группах сравнения до операции и через 3 мес после нее

Метод	До операции, $n = 178$ (%)	Через 3 мес после операции, $n = 163$ (%)
Maintz II	43 (22,4)	56 (32,1)
Double U	33 (20,1)	19 (12,5)
Статистическая оценка	$\chi^2 = 5,47$ ($p < 0,05$)	

Представленные в таблице данные свидетельствуют об ухудшении уродинамики ВМП после проведения трансректальной деривации. Это ухудшение в первую очередь обусловлено соединением системы с низким (мочевая) и высоким (кишечная) внутриполостным давлением, что приводит к ретенционным изменениям, как правило, вследствие развития рефлюксов. В противоположность этому проведение илеонеоцистопластики позволило в большинстве случаев улучшить уродинамику за счет формирования мочевого резервуара емкостью до 600 мл при внутрипузырном давлении, не превышающем 35 см вод. ст. во время микции. Сравнительный анализ качества жизни в сравниваемых группах больных представлен в табл. 2.

Таблица 2. Качество жизни больных до операции и через 3 мес после нее в группах сравнения

Параметр	До операции, $n = 78$	Через 3 мес после операции, $n = 163$	
		Maintz II, $n = 87$	Double U, $n = 76$
Качество жизни QoL, баллы	$3,3 \pm 1,2$	$2,5 \pm 1,3$	$1,7 \pm 0,8$
Статистическая оценка	$p < 0,01$		

При суммарной оценке качества жизни больных отмечено статистически достоверное его повышение по сравнению с дооперационным уровнем, при этом наилучшие показатели были в группе больных с непрерывным отведением мочи. Немаловажное значение для качества жизни имеет частота осложнений, которые встречались значительно чаще при трансректальной деривации. Так, больше чем у половины больных выявлен пиелонефрит, обусловленный газовым рефлюксом, который был зафиксирован рентгенологически у 39 (44,8 %) больных. Стеноз мочеточ-

никово-кишечного анастомоза развился в 19 (21,8 %) случаях, а метаболические нарушения, обусловленные всасыванием части мочи в толстом кишечнике, встречались в 25 (28,73 %) наблюдениях. В противоположность этому при непрерывной деривации частота пиелонефрита не превышала 15,8 %, а метаболические нарушения встречались лишь у 13,2 % больных. В 7 (9,2 %) случаях возник стеноз уретероилеального анастомоза, что было показанием к реанастомозированию. Стеноз уретроилеального анастомоза возник в 6 (7,9 %) случаях, проходимость восстановлена путем проведения оптической уретротомии.

Выводы. Наиболее оптимальным видом деривации на сегодняшний день остается непрерывное отведение с формированием резервуара из сегмента тонкой кишки, что подтверждается лучшими показателями качества жизни больных. Метод позволяет восстановить акт мочеиспускания, максимально приближенный к естественному, и отличается меньшим количеством осложнений.

Эффективность химиотерапии при инвазивном раке мочевого пузыря

Э.А. Стаховский, О.А. Войленко,
П.С. Вукалович, В.А. Котов, Ю.В. Витрук
Национальный институт рака, Киев, Украина

Введение. РМП занимает 4-е место в структуре общей онкологической заболеваемости и смертности среди мужчин. В 2006 г. в Европе диагностировано 104 тыс. новых случаев РМП, что составляет 6,6 % всей онкопатологии, которая встречается у мужчин, и 2,1 % — у женщин.

Стандартом лечения инвазивных форм остается проведение РЦЭ с деривацией мочи, однако введение в клиническую практику в последние годы ряда новых, малотоксичных химиопрепаратов дает основание для пересмотра показаний и подходов к органосохраняющей тактике лечения больных инвазивным РМП.

Цель исследования — повышение эффективности комплексного лечения и улучшение качества жизни больных инвазивным РМП путем применения неoadъювантной ХТ.

Материал и методы. Клиническому анализу подвергнуты 28 больных инвазивным РМП стадии T2a–T4a, которым в период с 2008 по 2010 г. в отделении пластической и реконструктивной уроурологии Национального института рака проведено комплексное обследование и оперативное лечение. Возраст пациентов колебался в пределах 36–74 года, в среднем $61,1 \pm 11,1$ года. Первичный РМП диагностирован у 22 (78,6 %), рецидивный — у 6 (21,4 %) пациентов.

У 11 (39,3 %) больных РМП вызвал обструкцию интрамурального отдела мочеточника, что привело к развитию уретерогидронефроза, причем в 2 (7,1 %) случаях — двустороннего. ХПН не выявлена ни в одном из случаев. Всем пациентам проведено 3–4 курса неoadъювантной ПХТ по схеме гемзар + цисплатин с последующей оценкой эффективности по критериям RECIST. Комплексное обследование пациентов предусматривало: изучение анамнестических данных и объективного статуса больного, клинико-лабораторное, рентгенорадиологическое, инструментальное, эндоскопическое и патоморфологическое исследования.

Результаты. При проведении неoadъювантной ПХТ у 9 (32,1 %) больных возникли побочные проявления в виде: нейтропении I–II степени — у 5 (17,9 %) больных, тромбоцитопении I степени — у 2 (7,1 %), анемии II степени — у 2 (7,1 %); у 1 (3,6 %) больного на фоне анемии обострилась язва желудка. Все побочные эффекты не требовали повторной госпитализации больных, не вызвали субъективных проявлений. Нейтропения купирована назначением дексаметазона и нейпогена; при анемии больному назначен эритропоэтин; омепразол использован для купирования обострения язвенной болезни желудка. Во всех случаях побочные проявления повлекли отсрочку введения химиопрепаратов не более чем на 1 нед.

После проведения ПХТ проведено комплексное контрольное обследование больных с оценкой ответа опухоли по критериям RECIST. Стабилизация опухоли по критериям RECIST (регрессия на $13,6 \pm 11,3$ %) наблюдалась в 9 (32,1 %) случаях, прогрессия — в 3 (10,7 %) (уровень прогрессии $33,4 \pm 2,9$ %), что стало показанием к выполнению органосохраняющего оперативного вмешательства — простатсохраняющей цистэктомии. У 14 (50,0 %) больных при проведении контрольного обследования отмечена частичная регрессия опухоли в среднем на $63,9 \pm 17,9$ %, что позволило провести органосохраняющее оперативное лечение. Полная регрессия опухоли (100,0 %) после проведения 3 курсов неoadъювантной ПХТ при контрольном обследовании диагностирована в 2 (7,1 %) случаях. При контрольной цистоскопии с ТУР-биопсией стенки МП патоморфологическое исследование патологии не выявило.

Прослежена взаимосвязь степени гистопатологической градации опухоли (G) и регрессии опухоли. У 2 (7,1 %) больных с высокодифференцированным РМП (G₁) степень регрессии по RECIST в среднем составила $87,5 \pm 17,7$ %, у 17 пациентов с умеренно-дифференцированным РМП (G₂) — $46,5 \pm 32,0$ % и у 9 с низкодифференцированным РМП (G₃) — $16,9 \pm 44,9$ %.

Выводы. Неoadъювантная ХТ у больных инвазивным РМП в 7,1 % случаев привела к развитию полной, а в 50 % — частичной регрессии опухоли и позволила в большинстве случаев выполнить пациентам органосо-

сохраняющее оперативное вмешательство, способствующее повышению качества их жизни. Анализ результатов лечения больных инвазивным РМП обнаружил прямопропорциональную зависимость между степенью дифференцировки опухоли (G) и степенью регрессии опухоли под действием неoadъювантной ПХТ (G_1 : $87,5 \pm 17,7\%$; G_2 : $52,7 \pm 29,3\%$; G_3 : $23,1 \pm 43,4\%$ по критериям RECIST), что может служить критерием прогноза ее эффективности.

Влияние неoadъювантной химиотерапии на функцию мочевых путей и уродинамику у больных инвазивным раком мочевого пузыря

Э.А. Стаховский, О.А. Войленко,
П.С. Вукалович, В.А. Котов, Ю.В. Витрук
Национальный институт рака, Киев, Украина

Введение. РМП является одним из распространенных онкозаболеваний органов мочевыделительной системы. В 2009 г. в США диагностировано 70 980 новых случаев заболевания РМП и 14 330 смертей от него.

Нарушения уродинамики ВМП и НМП при поверхностном РМП встречается в 1,6–2,6% случаев. Однако при инвазивных формах РМП клиническая картина значительно ухудшается, что в первую очередь обусловлено обструктивными явлениями. К сожалению, на сегодняшний день в литературе недостаточно освещены вопросы не только нарушения уродинамики при инвазивных формах РМП, но и влияния ХТ на ее восстановление вследствие регрессии опухоли.

Цель исследования — повышение эффективности комплексного лечения и улучшение качества жизни больных инвазивным РМП путем проведения неoadъювантной ХТ и изучения ее влияния на функцию мочевых путей.

Материалы и методы. Клиническому анализу подвергнуты 28 больных инвазивным РМП стадии T2a–T4a, которым в период с 2008 по 2010 г. в отделении пластической и реконструктивной урологии Национального института рака проведено первичное обследование, 3–4 курса неoadъювантной ПХТ по схеме гемзар/цисплатин с последующей оценкой эффективности по критериям RECIST. Возраст пациентов колебался в пределах 36–74 года, в среднем составил $61,1 \pm 11,1$ года. Первичный РМП диагностирован у 22 (78,6%), рецидивный — у 6 (21,4%) пациентов. Комплексное обследование пациентов предусматривало: изучение анамнестических данных и объективного статуса больного, клиничко-лабораторное, рентгенорадиологическое,

инструментальное, эндоскопическое и патоморфологическое исследования.

Результаты. Стабилизация опухолевого процесса по критериям RECIST наблюдалась в 9 (32,1%) случаях, прогрессия — в 3 (10,7%), что стало показанием к выполнению простатосохраняющей цистэктомии. У 14 (50%) больных при проведении контрольного обследования отмечена частичная регрессия опухоли, что позволило провести органосохраняющее оперативное лечение. Полная регрессия опухоли (100%) после проведения 3 курсов неoadъювантной ПХТ при контрольном обследовании диагностирована в 2 (7,1%) случаях.

У 11 (39,3%) больных РМП вызвал обструкцию интрамурального отдела мочеточника, что привело к развитию уретерогидронефроза (УГН), причем в 2 (7,1%) случаях — двустороннего. ХПН не выявлена ни в одном из случаев. При контрольном обследовании после проведения ПХТ УГН диагностирован у 6 (21,4%) больных (у 1 пациента — двусторонний УГН), причем в 5 (8,9%) случаях степень эктазии ВМП осталась без изменений, в 2 (3,6%) — степень ретенционных изменений уменьшилась с III до I–II стадии. У 5 (17,9%) больных признаков УГН обнаружено не было. Таким образом, проведение неoadъювантной ПХТ позволило в 6 (46,1%) из 13 случаев УГН восстановить уродинамику ВМП и улучшить ее в 2 (15,4%) случаях.

Статистический анализ не выявил достоверной разницы в результатах обследования уродинамики ВМП до и после ПХТ, что было обусловлено небольшим числом пациентов, включенных в исследование ($\chi^2 = 2,19$; $p = 0,13$), хотя нами отмечена положительная динамика изменений ВМП после проведения ПХТ.

Кроме изменений со стороны ВМП, описанных выше, следует отметить положительное влияние неoadъювантной ПХТ на степень нарушения акта мочеиспускания. При первичном обследовании 23 мужчин в 20 (86,9%) случаях выявлены признаки хронической задержки мочи. Проведение неoadъювантной ПХТ позволило достоверно уменьшить объем ПЖ на 11,6 см³, улучшить среднюю и максимальную скорость мочеиспускания на 3,4 и 7,6 мл/с соответственно, уменьшить объем остаточной мочи на 32,5 мл, сократить время мочеиспускания на 14,1 с, при этом уменьшить IPSS с 17,6 до 11,1 баллов, улучшить качество жизни, связанное с нарушением мочеиспускания с 2,9 до 1,8 баллов.

Выводы. Проведение неoadъювантной ПХТ у больных инвазивным РМП позволило в 46,1% случаев УГН восстановить уродинамику ВМП и улучшить ее в 15,4%. У больных инвазивным РМП после проведения неoadъювантной ПХТ отмечены достоверное улучшение функции НМП, акта мочеиспускания и улучшение качества жизни пациентов.

Преимущества ортотопической деривации мочи после радикальной цистэктомии

Э.А. Стаховский, О.А. Войленко,
В.А. Котов, П.С. Вукалович,
Ю.В. Витрук, А.Э. Стаховский

Национальный институт рака, Киев, Украина

Введение. Современная тенденция в лечении больных РМП характеризуется стремлением к радикальному избавлению пациента от опухоли с последующей реконструкцией мочевых путей с учетом индивидуальных особенностей больного. Большое разнообразие методов деривации мочи свидетельствует о том, что ни один метод не может быть использован как универсальный. Выбор варианта отведения мочи зависит от степени распространения опухоли, нарушения уродинамики, наличия интеркуррентных заболеваний и др. Поэтому, несмотря на значительные функциональные преимущества ортотопической пластики МП, в рутинной клинической практике до сих пор активно используются как трансректальная деривация, так и наружное отведение мочи.

Цель исследования — повышение эффективности лечения больных РМП путем сравнения анатомо-функционального состояния мочевыводящей системы и качества жизни больных после проведения РЦЭ с различными видами деривации мочи.

Материалы и методы. Ретроспективному анализу подвергнуто 276 больных РМП: 232 (84,1 %) мужчины, 44 (15,9 %) женщины. Всем была выполнена РЦЭ с деривацией мочи. Возраст больных — от 28 до 80 лет, в среднем $58,5 \pm 15,6$ года. Первичный РМП диагностирован у 182 (65,9 %), рецидивный — у 94 (34,1 %) пациентов. Немышечно-инвазивный РМП выявлен у 31 (11,2 %) пациента, мышечно-инвазивный — у 245 (88,8 %). Уретерогидронефроз (УГН) до операции отмечен у 65 (23,6 %) больных (90 мочеточников). Из них почечная недостаточность в латентной и компенсированной стадиях диагностирована в 36 (13,0 %) случаях. По методу деривации больные разделены на 3 группы:

- наружное отведение ($n = 48$): операция Брикера — 42 (15,2 %), Кока — 6 (3,6 %);
- непрерывное отведение ($n = 82$): ортотопический тонкокишечный резервуар по методике клиники (double U) — 82 (29,7 %);
- трансректальное отведение ($n = 46$): уретеросигмостомия — 32 (11,6 %), уретероилеосигмоанастомоз — 18 (6,5 %), Maintz II — 96 (34,8 %).

Диагностические мероприятия предусматривали определение локализации и распространенности опухолевого процесса, анатомо-функциональные изме-

нения в мочевыводящей системе и почках. Это давало возможность сформулировать показания к цистэктомии и определить выбор метода деривации мочи. Качество жизни больных изучали путем анкетирования (опросник QoL).

Результаты. Летальность в раннем послеоперационном периоде составила 1,8 %. Анализ изменений в ВМП до операции и через 3 мес представлены в табл. 1.

Таблица 1. Количество случаев УГН в группах сравнения до операции и через 3 мес после нее

Деривация	До операции, $n = 276$ (%)	Через 3 мес после операции, $n = 223$ (%)
Трансректальная	41 (14,0)	56 (25,2)
Наружная	21 (21,8)	9 (11,0)
Непрерывная	28 (17,1)	19 (13,3)
Статистическая оценка	$\chi^2 = 8,64$ ($p < 0,05$)	

Представленные данные свидетельствуют об ухудшении уродинамики ВМП после проведения трансректальной деривации. В противоположность этому илео-неоцистопластика позволила в большинстве случаев улучшить уродинамику за счет формирования мочевого резервуара емкостью до 600 мл при внутрипузырном давлении, не превышающем 35 см вод. ст. Значительное снижение количества случаев УГН в группе наружной деривации обусловлено в первую очередь отсутствием сопротивления току мочи вследствие крайне низкого давления в илеальном трансплантате. Анализ качества жизни представлен в табл. 2.

Таблица 2. Качество жизни больных до операции и через 3 мес после нее в группах сравнения

Деривация	Качество жизни QoL (баллы)		Статистическая оценка, t-test
	До операции, $n = 276$	Через 3 мес после операции, $n = 223$	
Трансректальная	$3,4 \pm 1,4$	$2,5 \pm 1,3$	$p < 0,05$
Наружная	$3,6 \pm 1,0$	$2,0 \pm 1,0$	$p < 0,01$
Непрерывная	$3,3 \pm 1,2$	$1,7 \pm 0,8$	$p < 0,01$

Отмечено статистически достоверное повышение качества жизни по сравнению с дооперационным уровнем с лучшими показателями в группе ортотопической деривации.

Выводы. Наиболее оптимальным видом деривации мочи после цистэктомии является ортотопическое отведение с формированием резервуара из сегмента тонкой кишки, которое позволяет восстановить акт мочеиспускания, максимально приближенный к естественному, что подтверждается лучшими показателями качества жизни больных

Возможности нового метода оптической визуализации в диагностике предраковых состояний в мочевом пузыре

О.С. Стрельцова, Е.Б. Киселева,
Н.Д. Гладкова, Н.Н. Проданец,
Л.Б. Снопина, Е.В. Загайнова
НиЖГМА, Нижний Новгород

Введение. Традиционная оптическая когерентная томография (ОКТ), применяемая для оптической визуализации МП, заняла нишу между цистоскопией и биопсией МП как неинвазивный, выполняемый в реальном времени метод, приближенный к клеточному разрешению. Кросс-поляризационная ОКТ (КП ОКТ) впервые применена нами в 2005 г. Чувствительность метода в выявлении плоских малигнизированных зон составляет 94 %, специфичность — 84 %, диагностическая точность — 85,3 %. Выделено 3 типа КП ОКТ-изображений: доброкачественный, с подозрением на малигнизацию и раковый тип. Своевременное выявление изменений в МП на тканевом уровне при хроническом воспалительном процессе может явиться «маркером» предопухолевых изменений.

Цель исследования — изучение возможности метода КП ОКТ в выявлении предрака и раннего РМП.

Материалы и методы. Критериями включения в исследование были подозрение на первичный или рецидивирующий РМП и показания к множественной эндоскопической биопсии или ТУР. Для анализа состояния плоских подозрительных зон мы сочетали флуоресцентную цистоскопию с КП ОКТ и ИГХ-контролем всех флуоресцирующих и контрольных зон (области без флуоресценции у тех же больных). Проведен ИГХ-анализ экспрессии маркеров, имеющих ядерную локализацию, — регуляторы клеточного цикла p53, p63 и маркер пролиферации Ki-67, а также количественный анализ ОКТ-сигнала в ортогональной/обратной поляризации. Измерения проводились полуавтоматическим способом с помощью программы ImageJ (версия 1.43 u) путем выделения в ортогональной поляризации области с сигналом, отличным от фона. Каждое получаемое в группах патологии значение нормировалось.

Результаты. Проведено комплексное исследование 45 флуоресцирующих плоских подозрительных на малигнизацию зон, 28 гистологически были идентифицированы как доброкачественные (1-я группа), в 17 выявлены признаки неоплазии (2-я группа). В 4 контрольных зонах без флуоресценции при гистологическом исследовании выявлены признаки неактивного воспаления (3-я группа). В каждой зоне фиксировали по несколько КП ОКТ-изображений, всего анализировали 73 КП ОКТ-изображения. Для характеристики ОКТ-изображения выбрано среднее квадратичное отклонение (СО) ОКТ-сигнала от средней величины. На каждом КП ОКТ-изображении измерялось СО ОКТ в ортогональной поляризации. ОКТ-сигнал выражали в децибелах (дБ). СО ОКТ-сигнала от средней величины на изображениях доброкачественных состояний (активное хроническое воспаление) с высокой достоверностью отличается от показателя изображений раковых зон ($p < 0,0001$) (табл. 1).

Таблица 1. Численный анализ СО ОКТ-сигнала в ортогональном изображении в группах

Показатель	1-я группа, воспаление,	2-я группа, рак,	3-я группа, контроль
СО ОКТ-сигнала, дБ	4,90 ± 0,12 (n = 35)	3,46 ± 0,0 (n = 22)	5,86 ± 0,10 (n = 16)
99 % ДИ	4,60–5,21	3,33–3,60	—

Одномерный критерий Стьюдента между 1-й и 2-й группами, $p < 0,0001$: 8,41641E-15; между 1-й и 3-й группами, 2-й и 3-й группами, $p < 0,0001$: 1,35524E-07 и 1,45776E-16 соответственно. С учетом 99 % ДИ значение СО ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации ниже 3,6 дБ может служить достоверным диагностическим критерием рака в плоских флуоресцирующих зонах МП.

Комбинированное применение методов для плоских флуоресцирующих зон выявило чувствительность 91 % (против 94 % для КП ОКТ, $< 0,05$), специфичность 99 % (против 84 % для КП ОКТ, $< 0,001$), диагностическую точность 96 % (против 85,3 % для КП ОКТ, $< 0,001$), предсказательную ценность отрицательного теста 95 % (против 98 %, $< 0,05$) и предсказательную ценность положительного теста 99 % против 48 % ($< 0,0001$) по сравнению с изолированным использованием КП ОКТ. Эти данные соотнесены с ИГХ-результатами.

В результате получена высокая обратная корреляция ($r = -0,732$; $-0,647$ и $-0,481$ соответственно, $p < 0,002$) между уровнем экспрессии маркеров p63, Ki-67, p53 и СО ОКТ-сигнала в ортогональной поляризации (табл. 2).

Таблица 2. Уровень маркеров в группах в зависимости от наличия флуоресценции

Группа	Ki-67, %	p53, %	p63, %
Флуоресценция (+)	41,02 ± 1,56 (n = 44)	46,20 ± 1,95 (n = 39)	42,65 ± 1,60 (n = 39)
Флуоресценция (–)	32,23 ± 1,97 (n = 3)	41,85 ± 3,15 (n = 2)	29,77 ± 4,90 (n = 3)
Достоверность различий 1-й и 2-й групп, t-тест одномерный, p < 0,05	0,0005	0,14	0,02

Выводы. Определено, что «подозрительный тип» КП ОКТ-изображения — снижение интенсивности или частичное исчезновение сигнала в ортогональной поляризации (ОКТ-сигнал ниже 3,6 дБ) всегда соответствует облигатному предраку или раннему РМП.

Метод экстракорпоральной ортотопической энтеропластики мочевого пузыря после лапароскопической радикальной цистэктомии с использованием мини-лапаротомии

А.В. Табаков, В.Н. Дубровин
ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница»,
Йошкар-Ола

Введение. В последние годы в лечении РМП наблюдается тенденция к применению лапароскопических операций, в том числе при показаниях к РЦЭ. Применяют интра- и экстракорпоральный метод кишечной пластики МП.

Цель исследования — оценка возможности мини-лапаротомии с применением специальных инструментов для создания экстракорпорального ортотопического кишечного резервуара после лапароскопической РЦЭ.

Материалы и методы. В республиканской больнице Республики Марий Эл 11 мужчинам, средний возраст 57,2 года (51 — 67 лет), с диагнозом РМП стадии T2N0M0 выполнена операция лапароскопическая цистэктомия с экстракорпоральной кишечной пластикой через мини-доступ по Штудеру. Операция проводилась пациентам без повышенной массы тела, предшествующих операций на органах брюшной полости. Лапароскопическая цистэктомия проведена

под общей и перидуральной анестезией, операция включала лимфодиссекцию, мобилизацию мочеточников, удаление МП, ПЖ. Далее при помощи специальных инструментов через мини-доступ (длина разреза 4–5 см) проведено формирование кишечного резервуара по Штудеру. Для сравнения изучены результаты лечения 29 пациентов, средний возраст 59 (51–65) лет, которым была произведена открытая цистэктомия с энтеропластикой МП.

Результаты. Время лапароскопического этапа операции и мини-лапаротомии составило 505 (430–570) мин, кровопотеря во время операции в среднем — 300 мл. Использование инструментов для мини-доступа позволило после удаления МП вывести сегмент кишечника из брюшной полости для формирования резервуара. Освещение внутри раны позволило хорошо визуализировать операционное поле, наложить анастомозы с мочеточниками, уретрой. В послеоперационном периоде обезболивание наркотическими анальгетиками требовалось в течение 2 сут, перистальтика кишечника восстановилась на 2-е сутки. Восстановилось самостоятельное мочеиспускание с сохранением функции удержания мочи.

Время открытой операции составило 350 (240–540) минут, кровопотеря — 860 (550–1200) мл. Обезболивание наркотическими анальгетиками продолжалось 5 сут, восстановление перистальтики наблюдали на 6-е сутки.

Выводы. Использование инструментов для мини-доступа после лапароскопической РЦЭ позволяет у отобранных пациентов сформировать ортотопический кишечный резервуар, выполнить анастомозы с мочеточниками и уретрой через разрез брюшной стенки размером 4–5 см. Послеоперационный период протекает более благоприятно по сравнению с открытой операцией, наблюдается раннее восстановление перистальтики кишечника, уменьшение использования наркотических анальгетиков.

Эффективность Nd:YAG-лазерной коагуляции ложа поверхностных опухолей мочевого пузыря после трансуретральной резекции

О.В. Теодорович^{1,2}, Г.Г. Борисенко¹,
С.А. Нарышкин^{1,2}, Д.Г. Кочиев³

¹Кафедра эндоскопической урологии РМАПО Росздрава;

²Урологический центр НУЗ ЦКБ № 1 ОАО РЖД;

³Институт общей физики РАН им. А.М. Прохорова, Москва

Введение. ТУР является основным методом лечения при поверхностных опухолях (TaT1) МП. Высо-

кий процент возникновения рецидивов лег в основу данной работы.

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности применения Nd:YAG-лазерной коагуляции ложа после ТУР поверхностной опухоли МП.

Материалы и методы. С марта 2010 г. 26 пациентам в возрасте от 26 до 84 лет была выполнена ТУР стенки МП с опухолью с последующей коагуляцией ложа. Для коагуляции использовался Nd:YAG-лазер (лазерный хирургический комплекс «Лазурит») с выходной мощностью 34–48 Вт и частотой 100 Гц. Излучение доставлялось через волоконный катетер 600 мк. Всем пациентам в конце операции проводилась однократная инстилляция митомицина С.

У 19 пациентов были выявлены солитарные опухоли, у 7 пациентов — множественные (2–3 опухоли). Размер опухолей колебался от 5 до 30 мм, в среднем 11 мм. В соответствии с системой баллов EORTC 5 пациентов имели низкий риск, а 21 — промежуточный риск развития рецидива.

Время наблюдения составило от 12 до 16 мес. В течение первого года наблюдения контрольная цистоскопия выполнялась каждые 3 мес.

Результаты. Ни у одного пациента местные рецидивы не выявлены. В 1 случае выявлен рецидив заболевания при контрольной цистоскопии через 12 мес. В исследуемой группе интраоперационные осложнения не отмечены.

Выводы. Применение Nd:YAG-лазерной коагуляции ложа поверхностной опухоли МП в сочетании с ТУР эффективно и безопасно.

Особенности клинического течения и проявления рака мочевого пузыря

М.Н. Тилляшайхов¹, М.И. Болтаев¹,
Д.К. Абдурахманов¹, Е.В. Колесникова²

¹Республиканский онкологический научный центр;

²Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республика Узбекистан

Цель исследования — изучение особенностей проявления РМП и клинического течения у лиц молодого возраста в сравнении с больными пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы. Изучению подлежали больные РМП, находившиеся под наблюдением в период с 2007 по 2010 г. Пациенты были распределены на 2 группы: в 1-ю включены 130 больных в возрасте до 44 лет; во 2-ю — 91 пациент в возрасте 45 лет и старше.

Проявление РМП и его клиническое течение оценивали по следующим показателям: характер жалоб при поступлении (гематурия, расстройства мочеиспус-

кания, боль, сочетание этих симптомов), продолжительность анамнеза заболевания до первого обращения пациента к врачу (в месяцах), стадия опухолевого процесса.

Результаты. Анализ полученных результатов по характеру жалоб показал, что в 1-й группе гематурия как один из первых признаков РМП, наблюдалась у 47 (36,2 %) больных, тогда как во 2-й группе этот симптом наблюдался у 5 (5,5 %) пациентов. Сравнительный анализ данных групп показал, что гематурия как единственный клинический симптом болезни статистически достоверно чаще встречается у лиц молодого возраста ($p < 0,05$).

В виде единственного клинического симптома болезни расстройства мочеиспускания наблюдались у 21 (16,1 %) пациента 1-й группы и у 11 (12,1 %) — во 2-й группе. Результаты сравнения данных по частоте расстройств мочеиспускания у пациентов 2 групп показали, что данный признак болезни встречается с одинаковой частотой у лиц различного возраста ($p > 0,05$).

Сочетанные клинические симптомы болезни, такие как гематурия + боль; гематурия + расстройства мочеиспускания; боль + расстройства мочеиспускания, статистически значимо чаще встречались у пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,05$).

Оценка анамнестических данных показала, что продолжительность анамнеза заболевания у пациентов обеих групп в течение указанных условных периодов развития болезни различалась незначимо, и при сравнении между группами эти различия не были статистически достоверными ($p > 0,05$).

Результаты исследования стадийности опухолевого процесса МП показали следующее: I стадия заболевания — у 27 (20,8 %) пациентов 1-й группы и у 4 (4,4 %) — во 2-й группе, II стадия — у 66 (50,8 %) и 37 (40,6 %), III стадия — у 31 (23,8 %) и у 43 (47,3 %), IV стадия — у 6 (4,6 %) и у 7 (7,7 %) пациентов соответственно.

Сравнительный анализ данных между группами показал, что I стадия РМП статистически достоверно чаще встречался у лиц молодого возраста ($p < 0,05$), тогда как III стадию заболевания статистически достоверно чаще определяли у пожилых больных. По частоте выявления II и IV стадий рака статистически достоверные различия между группами не наблюдались ($p > 0,05$).

Выводы. У лиц молодого возраста РМП протекает более благоприятно, чем у больных пожилого возраста, что обеспечивает возможность контролируемого ведения и хороших результатов лечения данной группы пациентов.

Роль современных методов диагностики при раке мочевого пузыря

**М.Н. Тилляшайхов¹, М.И. Болтаев¹,
Д.К. Абдурахманов¹, Е.В. Колесникова²**

¹Республиканский онкологический научный центр;

²Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республика Узбекистан

Цель исследования — оценка возможности современных методов диагностики (УЗС, КТ и МРТ) при РМП.

Материалы и методы. Обследованы 130 больных молодого возраста, которые находились под наблюдением в период с 2003 по 2008 г. по поводу РМП.

При первичном обследовании и за период наблюдения всех больных проведено всего 718 УЗИ МП, 38 томографических исследований.

Из 231 случая, при которых с помощью УЗИ выявлен РМП, гистологическая верификация отмечена в 216 случаях, в 15 — гистологически установлено наличие только воспалительных явлений, т. е. результаты УЗИ в 15 случаях оказались неправильными.

Из 487 случаев, когда РМП не было выявлено по данным УЗИ, в 477 случаях отсутствие опухоли гистологически подтверждено, однако в 10 наблюдениях результаты УЗИ были ложноотрицательными, т. е. УЗИ не выявило наличия РМП.

В данном исследовании при оценке значений результатов УЗИ в сравнении с результатами гистологического анализа биоптатов истинно положительные результаты получены в 202 случаях, истинно подозрительные — в 14, истинно отрицательные — в 477, ложноположительные — в 15 и ложноотрицательные — в 10 случаях.

С помощью КТ в 16 случаях был выявлен РМП. В 5 случаях было заподозрено наличие опухоли, которое в последующем было подтверждено гистологически. Кроме того, в 5 случаях, когда подозревали наличие опухоли МП, гистологическое исследование показало ложность результатов томографии.

Из 21 случая, в которых с помощью КТ выявлен РМП, гистологическая верификация подтверждена в 16 случаях, в 5 случаях гистологически установлено наличие только воспалительных явлений, т. е. результаты КТ оказались неправильными.

Из 17 случаев, когда с помощью КТ не был обнаружен РМП, в 13 отсутствие опухоли гистологически подтверждено, в 4 результаты КТ были ложноотрицательными, т. е. КТ не выявила имеющийся РМП.

При оценке значений результатов КТ в сравнении с результатами гистологического исследования истинно положительные результаты получены в 16 случаях,

истинно подозрительные — в 5, истинно отрицательные — в 8, ложноположительные — в 5 и ложноотрицательные — в 4 случаях.

С помощью МРТ в 10 случаях был выявлен РМП. В 2 случаях было заподозрено наличие опухоли, которое в последующем подтвердилось гистологически. Кроме того, в 3 случаях, когда подозревали наличие опухоли МП, гистологическое исследование показало ложность результатов томографии.

Из 12 случаев, при которых с помощью МРТ выявлен рак, верификация гистологически подтверждена в 10 случаях, в 2 случаях установлено наличие только воспалительных явлений, т. е. результаты МРТ в 2 наблюдениях оказались неправильными.

Из 5 случаев, когда РМП не был обнаружен с помощью МРТ, в 4 отсутствие опухоли гистологически подтверждено, в 1 случае результаты МРТ были ложноотрицательными, т. е. МРТ не выявила имеющийся РМП.

Результаты. Как показал анализ данных УЗИ, диагнозы, исключающие наличие РМП, были правильными в 96,9 % случаев, т. е. эффективность метода равно 96,5 %.

Диагнозы, исключающие наличие РМП с помощью КТ, были правильными в 61,5 % случаев, эффективность КТ равна 76,3 %.

Определено, что МРТ позволяет определить 92,3 % раковых заболеваний МП и ставить правильный диагноз в 81,8 % случаев.

Выводы. Применение эффективных методов диагностики, таких как УЗИ, КТ, МРТ, в комплексной диагностике РМП позволяет с высокой точностью определить наличие различной степени опухолевого процесса в тканях МП.

Оценка качества жизни после комбинированного лечения местно-распространенного рака мочевого пузыря

**И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, Д.В. Перепечин,
А.А. Жернов, А.М. Ульбашев**
ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ, Москва

Введение. Ежегодно в мире РМП заболевают 330 тыс. человек. Порядка 70 % больных РМП страдают неинвазивными формами, а 30 % и более — инвазивными. Причем у 40–85 % больных инвазивным раком имеются микрометастазы в регионарных ЛУ, что предполагает возможные метастазы и необходимость воздействия на всю слизистую оболочку. Этого можно достичь применением комбинированного и комплексного лечения с использованием

хирургического и химиотерапевтического компонентов. Результаты наших наблюдений послужили основанием для сочетания РЦЭ с неoadьювантной (НАХТ) и/или адьювантной (АХТ) системной ПХТ.

Цель исследования — улучшение результатов лечения больных местно-распространенным РМП.

Материалы и методы. Под наблюдением в НИИ урологии в период с 2001 по 2011 г. находились 132 пациента с местно-распространенным РМП, средний возраст $60,9 \pm 8,59$ года. Стадии заболевания: от T3aN0M0 до T4aN3M0. У всех пациентов выявлен переходно-клеточный рак II, III и IV степеней дифференцировки. У 48 больных выявлена инфильтрация паравезикальной клетчатки, увеличенные регионарные ЛУ при КТ и проведено 116 курсов неoadьювантной ХТ. Из них 3 курса получили 20 больных, 2 курса — 28. У 41 пациента проведено 80 курсов ХТ в адьювантном режиме. Из них 1 курс получили 11 больных, 2 курса — 22, 3 курса — 7, 4 курса — 1 пациент. Из них ХТ по схеме MVAC проведена 11 (15,9%) больным, по схеме CMV — 1 (0,8%) больному и по схеме GP (GC) — 57 (43,3%) больным.

Всем пациентам выполнена РЦЭ с различными видами деривации мочи: 91 пациенту — наложение илеумкондуита (операция Бриккера), 32 пациентам — ортотопическая пластика МП по Штудеру и 9 пациентам — формирование гетеротопического мочевого резервуара. После получения результатов гистологического исследования 42 пациентам назначена АХТ. Преимущественно используемой схемой системной ПХТ являлась сочетание GP. Таким образом, пациенты распределены по объему (режимам) комбинированного лечения: НАХТ + РЦЭ ($n = 27$), РЦЭ + АХТ ($n = 21$), НАХТ + РЦЭ + АХТ ($n = 21$), РЦЭ ($n = 63$).

Результаты. Ранние послеоперационные осложнения (несостоятельность межкишечного анастомоза, острый пиелонефрит, острая почечная недостаточность, парез кишечника, длительная лимфоррея) в группах РЦЭ и РЦЭ + АХТ отмечены у 12 (19%) пациентов, НАХТ + РЦЭ — у 7 (26%), НАХТ + РЦЭ + АХТ — у 7 (33%). Поздние послеоперационные осложнения (несостоятельность анастомоза, вентральная послеоперационная грыжа) выявлены у 4 (10,3%) пациентов, причем все в группе РЦЭ. При сравнении эффективности режимов системной ПХТ получены следующие результаты: клинический эффект (полная + частичная регрессия) в группе НАХТ + РЦЭ — в 19 (70%) наблюдениях, РЦЭ + АХТ — в 10 (38%), НАХТ + РЦЭ + АХТ — в 17 (80%); стабилизация в группе НАХТ + РЦЭ — в 5 (19%), РЦЭ + АХТ — в 8 (38%), НАХТ + РЦЭ + АХТ — в 2 (10%) случаях; отсутствие эффекта в группе НАХТ + РЦЭ — 3 (11%) случая, в группе РЦЭ + АХТ — 3 (14%), в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ — 2 (10%) наблюдения. Качество жизни пациентов по международной шкале оценки

качества жизни ECOG после полученного лечения составило в группе НАХТ + РЦЭ 1,5 балла (1 балл — 15 пациентов, 2 балла — 10, 3 балла — 2), в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ — 1,6 балла (1 балл — 11 пациентов, 2 балла — 8, 3 балла — 2), в группе РЦЭ + АХТ — 1,4 балла (1 балл — 13 пациентов, 2 балла — 7, 3 балла — 1); в контрольной группе РЦЭ данный показатель составил 2,1 балла (1 балл — 38 пациентов, 2 балла — 10, 3 балла — 12, 4 балла — 3 пациента) ($\chi^2 = 23,359$, $p = 0,000$). Гематологические показатели токсичности (по шкале NCIC-CTC) составили в среднем в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ $2,3 \pm 0,9$, НАХТ + РЦЭ $2,1 \pm 0,8$, РЦЭ + АХТ $0,9 \pm 0,9$ ($\chi^2 = 36,439$, $p = 0,000$).

Выводы

- Комбинация РЦЭ с химиотерапевтическим лечением незначительно увеличивает количество послеоперационных осложнений.
- Качество жизни пациентов после системной ПХТ в различных режимах различается незначительно и не является ограничивающим фактором при выборе режима системной ПХТ.
- Эффективность ХТ имеет обратную зависимость от токсичности применяемых режимов системной ПХТ.

Результаты комбинированного лечения местно-распространенного рака мочевого пузыря

И.В. Чернышев, Ю.В. Самсонов, А.А. Жернов,
Д.В. Перепечин, А.М. Ульбашев
ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ, Москва

Введение. К местно-распространенному РМП относят инвазивный рак стадии T3–4aN0–3M0, III и IV клинические стадии, когда локализация опухоли и/или площадь поражения не позволяют выполнить ОСО с соблюдением всех правил онкологического радикализма и сохранить при этом достаточную функцию МП. «Золотым стандартом» лечения больных местно-распространенным РМП является РЦЭ. Комбинация РЦЭ с ХТ в различных режимах значимо увеличивает показатели выживаемости больных местно-распространенным РМП. В настоящее время наиболее эффективными схемами лечения являются комбинации препаратов, содержащих платину — MVAC и GC. Данные рандомизированных исследований, опубликованные в литературе, показали, что регрессия опухоли варьировала от 20 до 70% при использовании комбинированной терапии. Полученные результаты послужили основанием для сочетания хирургического метода лечения с неoadьювантной

(НАХТ) и/или адъювантной (АХТ) системной полихимиотерапией (ПХТ) в нашем исследовании.

Цель исследования — улучшение результатов лечения больных местно-распространенным РМП.

Материалы и методы. Под наблюдением в НИИ урологии в период с 2001 по 2011 г. находились 132 пациента с местно-распространенным РМП, средний возраст $60,9 \pm 8,59$ года. Стадии заболевания: от T3aN0M0 до T4aN3M0. У всех пациентов выявлен переходно-клеточный рак II, III и IV степеней дифференцировки. У 48 больных выявлена инфильтрация паравезикальной клетчатки, увеличенные региональные ЛУ при КТ и проведено 116 курсов НАХТ. Из них 3 курса получили 20 больных, 2 курса — 28. У 41 больного проведено 80 курсов ХТ в адъювантном режиме. Из них 1 курс получили 11 больных, 2 курса — 22 пациента, 3 курса — 7 больных, 4 курса — 1 пациент. Из них ХТ по схеме MVAC проведена 11 (15,9%) больным, по схеме CMV — 1 (0,8%) и по схеме GP (GC) — 57 (43,3%) пациентам.

Всем пациентам выполнена РЦЭ с различными видами деривации мочи: 91 пациенту — наложение илеумкондуита (операция Бриккера), 32 пациентам — ортотопическая пластика МП по Штудеру и 9 пациентам — формирование гетеротопического мочевого резервуара. После получения результатов гистологического исследования 42 пациентам назначена АХТ. Преимущественно используемой схемой системной ПХТ являлось сочетание GC. Таким образом, пациенты распределены по режимам комбинированного лечения: НАХТ + РЦЭ — 27 пациентов, РЦЭ + АХТ — 21 больной, НАХТ + РЦЭ + АХТ — 21, РЦЭ — 63 пациента.

Результаты. Медиана выживаемости в группе РЦЭ составила 23 мес, в группе РЦЭ + АХТ — 35 мес, НАХТ + РЦЭ — 38 мес, НАХТ + РЦЭ + АХТ — 40 мес. Среднее время до прогрессирования: в группе РЦЭ + АХТ — 15,8 (5,5–18,1) мес, в группе НАХТ + РЦЭ — 26,4 (5,2–30,1) мес, в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ — 28,9 (5,1–31,8) мес, в группе РЦЭ — 11 (3,3–13,2) мес ($p = 0,00001$). В группе НАХТ + РЦЭ 21% больных прожили более 4 лет. В группе РЦЭ + АХТ удалось достичь только показателя 3-летней выживаемости, который составил 43%. В группе РЦЭ никто из больных не дожил до 3 лет, при этом 2-летняя выживаемость составила 27%. В группе НАХТ + РЦЭ + АХТ 3 пациента (15%) живы на данный момент, прошли 5-летний порог выживаемости.

Выводы. Комбинированное хирургическое и химиотерапевтическое лечение позволяет получить достаточно высокую выживаемость и увеличивает время до прогрессирования при местно-распространенном РМП. Режим НАХТ имеет статистически и клинически значимо лучший показатель выживаемости по сравнению с АХТ. Выявлено достоверно большее время до прогрессии опухоли и более высокая ОВ при лечении в режиме НАХТ + РЦЭ + АХТ.

Сравнительный анализ адъювантной и/или неoadъювантной химиотерапии при комбинированном лечении местно-распространенного рака мочевого пузыря

И.В. Чернышев, А.А. Жернов, Ю.В. Самсонов,
Д.В. Перепечин, А.М. Ульбашев
ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ, Москва

Введение. «Золотым стандартом» лечения больных местно-распространенным РМП считается РЦЭ. Комбинация РЦЭ с ХТ в различных режимах значимо увеличивает показатели выживаемости больных местно-распространенным РМП. В настоящее время наиболее эффективными схемами лечения являются комбинации препаратов, содержащих платину — MVAC и GC. Данные рандомизированных исследований, опубликованные в литературе, показали, что регрессия опухоли варьировала от 20 до 70% при использовании комбинированной терапии. Полученные результаты послужили основанием для сочетания хирургического метода лечения с неoadъювантной (НАХТ) и/или адъювантной (АХТ) системной полихимиотерапией (ПХТ) в нашем исследовании.

Цель исследования — улучшение результатов лечения больных местно-распространенным РМП.

Материалы и методы. Под наблюдением в НИИ урологии в период с 2006 по 2011 г. находились 132 пациента с местно-распространенным РМП, средний возраст $60,9 \pm 8,59$ года. Стадии заболевания: от T3aN0M0 до T4aN3M0. У всех пациентов выявлен переходно-клеточный рак II, III и IV степеней дифференцировки. У 48 больных выявлена инфильтрация паравезикальной клетчатки, увеличенные региональные ЛУ при КТ и проведено 116 курсов НАХТ. Из них 3 курса получили 20 больных, 2 курса — 28 пациентов. У 41 больного проведено 80 курсов ХТ в адъювантном режиме. Из них 1 курс получили 11 больных, 2 курса — 22 пациента, 3 курса — 7 больных, 4 курса — 1 пациент. Из них ХТ по схеме MVAC проведена 11 (15,9%) больным, по схеме CMV — 1 (0,8%) больному и по схеме GP (GC) — 57 (43,3%) пациентам.

Всем больным выполнена РЦЭ с различными видами деривации мочи: 91 пациенту — наложение илеумкондуита (операция Бриккера), 32 пациентам — ортотопическая пластика МП по Штудеру и 9 пациентам — формирование гетеротопического мочевого резервуара. После получения результатов гистологического исследования 42 пациентам назначена АХТ. Преимущественно используемой схемой системной ПХТ являлось сочетание GC. Таким образом, в группы сравнения вошли пациенты, получившие комбиниро-

ванное лечение в объеме НАХТ + РЦЭ ($n = 27$) и НАХТ + РЦЭ + АХТ ($n = 21$).

Результаты. Медиана выживаемости в группах НАХТ + РЦЭ и НАХТ + РЦЭ + АХТ составила 38 и 40 мес соответственно. Среднее время до прогрессирования в группе НАХТ + РЦЭ равнялось 26,4 (5,2–30,1) мес; АХТ + НАХТ + РЦЭ — 28,9 (5,1–31,8) мес ($p = 0,00001$). В группе НАХТ + РЦЭ 21 % больных прожили более 4 лет. В группе НАХТ + РЦЭ + АХТ 3 (15 %) пациента живы на данный момент, прошли 5-летний порог выживаемости. При сравнении эффективности режимов системной ПХТ получены следующие результаты: клинический эффект (полная + частичная регрессия) в группе НАХТ + РЦЭ отмечен в 19 (70 %) наблюдениях, в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ — в 17 (80 %); стабилизация в группе НАХТ + РЦЭ достигнута у 5 (19 %) пациентов, в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ — у 2 (10 %); отсутствие эффекта в группе НАХТ + РЦЭ — у 3 (11 %), в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ — у 2 (10 %) больных. Качество жизни пациентов по международной шкале оценки качества жизни ECOG после полученного лечения в группе НАХТ + РЦЭ оценено в 1,5 балла (1 балл — 15 пациентов, 2 балла — 10 пациентов, 3 балла — 2 пациента), в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ оценено в 1,6 балла (1 балл — 11 пациентов, 2 балла — 8 пациентов, 3 балла — 2 пациента) ($\chi^2 = 23,359$, $p = 0,000$). Гематологические показатели токсичности (по шкале NCIC-CTC) в среднем в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ

равнялись $2,3 \pm 0,9$, в группе НАХТ + РЦЭ — $2,1 \pm 0,8$ ($\chi^2 = 36,439$, $p = 0,000$).

Выводы. Лечение местно-распространенного РМП комбинацией НАХТ + РЦЭ + АХТ имеет лучшие клинические результаты в сравнении с комбинацией НАХТ + РЦЭ. Несмотря на увеличение послеоперационных осложнений в группе НАХТ + РЦЭ + АХТ, качество жизни пациентов наблюдаемых групп статистически значимо не различается.

Анализ результатов лечения рака мочевого пузыря в Калужском областном онкодиспансере в период с 2005 по 2011 г.

В.А. Эфендиев, А.М. Исмаилов, В.А. Прохоренков,
С.В. Власова, В.Г. Наумов

ГБУЗ КО «Калужский областной онкодиспансер»

РМП является одной из самых распространенных опухолей мочевыводящего тракта, занимая в структуре онкологической заболеваемости населения России 8-е место среди мужского населения и 18-е среди женского. Данные по распространению и лечению РМП в Калужском областном онкодиспансере (КООД) за период с 2005 по 2011 г. представлен в табл. 1–6.

Таблица 1. Показатели заболеваемости по Калужской области в 2005–2011 гг.

Показатель	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Взято на учет, n	85	111	98	120	115	120	112
Заболеваемость, на 100 тыс.	10,2	12	11,1	12,7	12,6	13,3	12,4

Таблица 2. Распределение больных по стадиям при выявлении РМП в КООД, n (%)

Стадия	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
I	37 (44)	62 (56)	48 (49)	57 (47,5)	57 (50)	54 (45)	55 (49)
II	16 (19)	17 (15)	21 (21)	33 (27,5)	32 (28)	29 (24)	35 (31)
III	15 (18)	17 (15)	14 (14)	15 (12,5)	14 (12)	10 (8)	10 (9)
IV	17 (20)	15 (14)	15 (15)	15 (12,5)	12 (10)	27 (23)	12 (11)

Таблица 3. Одногодичная летальность, n (%)

2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
41 (48)	44 (40)	37 (38)	32 (26)	40 (35)	29 (24)	33 (27)

Таблица 4. Лечение больных РМП в КООД, n (%)

Лечение	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Хирургическое	48 (56)	76 (69)	68 (69)	92 (77)	72 (63)	79 (66)	67 (60)
Хирургическое + ЛТ	21 (25)	23 (20,7)	23 (23,5)	21 (17,5)	26 (23)	19 (16)	13 (12)
Комплексное	6 (7)	3 (2,7)	4 (4)	3 (2,5)	2 (1,7)	2 (1,2)	2 (1,7)
Иммунотерапия	1 (1)	20 (18)	14 (14)	9 (7,5)	18 (16)	16 (13)	21 (19)

Таблица 5. Хирургические вмешательства, выполняемые по поводу РМП в КООД, n

Операции	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Всего	46	92	112	111	119	148	133
ТУР	–	39	59	49	68	91	72
Трансвезикальная резекция	20	28	26	26	21	22	28
Цистэктомия + уретерокутанеостомия	5	7	8	9	8	15	10
Операция Бриккера	1	–	–	–	–	1	4
Эпицистостомия	3	5	4	7	4	3	2
Уретерокутанеостомия	17	13	15	20	18	17	15

Таблица 6. Годичная летальность после цистэктомии, %

2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.
40	57	37,5	33	25	25	–

Соотношение по половому составу 4:1; мужчины ~75 %, женщины ~25 %. Возрастной состав: от 22 до 97 лет (средний возраст 69 лет).

Пятилетняя выживаемость в 2005 г. составила 38 %, в 2006 г. — 45 %.

Основным методом лечения поверхностного РМП является ТУР МП, практически вытеснившая другие органосохраняющие методы оперативного лечения. Однако результаты только хирургического лечения больных поверхностным РМП неудовлетворительные, частота возникновения рецидивов после ТУР составляет в среднем 80 % (Н.А. Лопаткин, 2000; А.Г. Мартов, 2000; О.Б. Лоран, 2003; Б.П. Матвеев, 2003). Приблизительно у 20 % больных поверхностным РМП с течением времени отмечается прогрессирование основного заболевания. Это обстоятельство заставля-

ет исследователей с целью профилактики рецидивов прибегать к адъювантной внутривезикулярной химио- или иммунотерапии.

Выводы. Возникновение рецидивов связано с диффузным характером неопластических изменений в слизистой оболочке МП, множественностью опухолевых зачатков, наличием не выявляемых очагов Tis, сопутствующих папиллярным опухолям. Все эти факторы заставляют искать дополнительные методы лечения и пути профилактики рецидивов РМП. В КООД применяются все методы органосохраняющего лечения (хирургическое, комбинированное, комплексное лечение, внутривезикулярные инстилляции химиопрепаратов, иммунотерапия вакциной БЦЖ), а также органосохраняющее лечение (цистпростатвезикулэктомия), с различными видами отведения мочи.