

Раздел II

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Фотодинамическая терапия фотодитазином в адьювантном режиме в комбинированном лечении поверхностного рака мочевого пузыря

С.Х. Аль-Шукри, И.В. Кузьмин,
М.Н. Слесаревская, А.В. Соколов
Кафедра урологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Введение. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России РМП составляет 4,5 %. Поверхностный РМП характеризуется непрерывно прогрессирующим течением и частым рецидивированием. В связи с высокой частотой возникновения рецидивов и прогрессирования его лечение зачастую является сложной задачей. При лечении поверхностного РМП успешно используют ТУР МП. Однако рецидивирование опухолевого процесса после ТУР наблюдают примерно у половины оперированных больных, при этом у четверти из них рецидивы возникают в течение 1-го года наблюдения. Это определяет актуальность внедрения новых методов лечения РМП. Одним из них является фотодинамическая терапия (ФДТ). Использование ФДТ для лечения опухолей МП стало возможным благодаря появлению современных малотоксичных фотосенсибилизаторов, а также совершенствованию лазерных и эндоскопических технологий.

Цель исследования — изучение результатов лечения больных с поверхностным РМП с использованием адьювантной ФДТ после ТУР опухоли МП.

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 36 пациентов с поверхностным РМП (Ta–T1). Возраст пациентов составил в среднем $60,5 \pm 8,5$ года и находился в диапазоне от 42 до 80 лет. Число мужчин составило 21, женщин — 15.

Одиночная опухоль выявлена у 23 (63,9 %) больных, от 2 до 5 опухолевых очагов — у 11 (30,5 %) и у 2 (5,6 %) пациентов — более 5 опухолевых очагов. Опухоль размером < 3 см диагностирована у 24 (66,7 %), > 3 см — у 12 (33,3 %) больных. Среди всех больных у 9 (25 %) выявлена опухоль, не прорастающая в собственную пластинку (Ta), у 27 (75 %) — опухоль с субэпителиальной инвазией (T1). Высокодифференцированный РМП (G₁) выявлен у 23 (63,9 %) больных, умеренно-дифференцированный РМП (G₂) — у 10 (27,8 %), низкодифференцированный РМП (G₃) — у 5 (8,3 %) больных.

Всем больным после выполнения ТУР МП проводили адьювантную ФДТ. За 1,5 ч до оперативного вмешательства в/в капельно пациентам в полутемном помещении вводили фотодитазин из расчета 0,8 мг/кг массы тела. Под спинальной анестезией выполняли ТУР МП до глубокого мышечного слоя, а затем под визуальным контролем проводили локальное воздействие лазером с длиной волны 662 нм на зону резекции и окружающие ткани. Время экспозиции зависело от площади, подвергаемой облучению, удельной мощности и дозы световой энергии. Продолжительность сеанса ФДТ составляла от 12 до 48 мин и зависела от размера опухоли. Доза световой энергии находилась в диапазоне от 300 до 600 Дж/см², а мощность излучения 1–2 Вт. После операции больным каждые полгода выполняли цистоскопию. Период наблюдения за пациентами составил 24 мес.

Результаты. После удаления уретрального катетера у всех больных отмечено учащенное болезненное мочеиспускание в течение 1–3 сут. Макрогематурия зафиксирована у 3 (8,3 %) пациентов в первые сутки после операции. Проявлений системной токсичности препарата в виде гиперемии, фотодерматита не отмечено.

Основным критерием эффективности лечения больных РМП является цистоскопия с биопсией МП.

Всем пациентам цистоскопия проводилась 1 раз в 3 мес в течение 1 года наблюдения. После 1 года наблюдения цистоскопия проводилась через 6 мес.

За 24-месячный период наблюдения после оперативного вмешательства рецидив РМП выявлен у 4 (11,1%) больных. Отмечено, что рецидивирование опухолевого процесса после комбинированного лечения РМП происходило у больных с изначально множественными очагами опухоли, умеренной или низкой дифференцировкой опухолевой ткани либо при опухолях большого объема.

Выводы. Результаты проведенного исследования показали эффективность адьювантной ФДТ препаратом фотодитазин после ТУР МП, что позволило достичь частоты БРВ до 88,9 %.

Анализ факторов, влияющих на развитие осложнений после радикальной цистэктомии

В.А. Атдуев, Х.М. Мамедов, В.В. Шутов,
А.А. Данилов, М.Б. Дырдик, В.А. Бельский
Нижегородская ГМА;

Приволжский окружной медицинский центр ФМБА России,
Нижний Новгород

Введение. РЦЭ с последующими различными методами отведения мочи, выполненная по поводу РМП, достаточно часто сопровождается развитием осложнений, различных по тяжести и категориям. Ранние п/о осложнения отмечаются, по данным разных авторов, у 11–70 % больных, п/о летальность составляет от 2,3 до 26,9 %. В связи с этим выявление неблагоприятных факторов, влияющих на развитие тяжелых осложнений после РЦЭ, крайне актуально.

Цель исследования — математический анализ факторов, влияющих на развитие осложнений после РЦЭ.

Материалы и методы. Основу исследования составили 174 больных, которым была выполнена РЦЭ по поводу РМП за период с января 2008 по август 2011 г. Мужчин было 140 (80,5 %), женщин — 34 (19,5 %). Возраст больных составил от 34 до 80 лет ($62,2 \pm 9,7$ года). Довольно высокой была доля сопутствующей патологии: ожирение — 32%, СД — 13 %, ишемическая болезнь сердца — 49 %, артериальная гипертензия — 59 %, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — 15,5 %. После РЦЭ для отведения мочи проведена ортотопическая реконструкция МП у 109 (62,6 %) больных, деривация мочи по Майнц-Пауч II — 41 (23,6 %), по Бриккеру — 12 (6,9 %) и уретерокутанеостомия — 12 (6,9 %) пациентам. Анализ 30- и 90-дневных результатов РЦЭ проводился в соответствии с классификацией хирургических осложнений по Клавиен.

Результаты. Нами не выявлена корреляционная зависимость развившихся в течение 30 ($p = 0,46$) и 90 дней ($p = 0,49$) после РЦЭ осложнений от возраста пациентов. Статистически значимого преобладания осложнений в разных возрастных категориях также не выявлено ($\chi^2 = 16,81$; $p = 0,88$ при 30-дневных осложнениях, $\chi^2 = 17,44$; $p = 0,62$ — при 90-дневных). Достоверных различий в возникших осложнениях у мужчин и женщин не выявлено ($p = 0,32$). При анализе влияния сопутствующей патологии на развитие осложнений установлена статистически значимая сопряженность п/о осложнений с ХОБЛ [$R = 0,25 \pm 0,09$ (ДИ 0,08–0,41), $p = 0,005$; $R = 0,19 \pm 0,07$ (ДИ 0,05–0,33), $p = 0,01$ — для 30-дневных и 90-дневных осложнений соответственно]. Это дает основание отнести ХОБЛ к одному из факторов риска возникновения 30-дневных ($\chi^2 = 17,68$; $p = 0,001$) и 90-дневных ($\chi^2 = 20,39$; $p = 0,001$) осложнений. При этом больным с ХОБЛ чаще соответствовали высокие степени тяжести осложнений (III–V степени) по Клавиен. Следует особо отметить влияние ХОБЛ на возникновение таких осложнений, как эвентрация [$R = -0,15 \pm 0,08$ (ДИ -0,00–0,29); $p = 0,05$; $n = 174$]. Также у больных с наличием ХОБЛ выявлено преобладание удельного веса повторных оперативных вмешательств ($\chi^2 = 6,74$; $p = 0,009$). Между ХОБЛ и летальностью имеется прямая статистически значимая корреляционная связь ($\chi^2 = 10,26$; $p = 0,001$ [$R = 0,24 \pm 0,08$ (ДИ 0,09–0,38); $p = 0,001$; $n = 174$]). Статистически значимых различий в возникших осложнениях в общей популяции больных при наличии избыточной массы тела ($p = 0,82$) и СД ($p = 0,28$) не выявлено. Это объясняется тем, что большинству больных с ожирением и СД брюшная стенка после операции укреплялась синтетической сеткой, они рано активизировались и им проводилась адекватная инсулиноterapia под контролем уровня сахара крови. При анализе зависимости возникших п/о осложнений от Т стадии заболевания и наличия метастазов в ЛУ не выявлено статистически значимой корреляционной связи между этими параметрами и возникшими 30-дневными и 90-дневными осложнениями. В то же время частота летальных исходов была выше у больных с лимфогенными метастазами [$\chi^2 = 6,43$, $p = 0,01$; $R = 0,19 \pm 0,07$ (ДИ 0,04–0,33), $p = 0,01$; $n = 174$]. Также отмечается статистически достоверная зависимость летальности от увеличения Т стадии [$\chi^2 = 10,69$, $p = 0,01$; $R = 0,21 \pm 0,07$ (ДИ 0,06–0,35), $p = 0,01$; $n = 174$]. Корреляционной зависимости между методом деривации мочи и развитием 30- и 90-дневных осложнений не выявлено. В 90-дневные сроки после деривации мочи по Майнц-Пауч II и уретерокутанеостомии отмечается более высокий уровень осложнений I–II степени ($p = 0,01$) по сравнению с деривацией мочи в ортотопический МП и по Бриккеру за счет пиелонефрита и электролитных расстройств.

Выводы. На основании принципов доказательной медицины проведен анализ прогностической значимости различных клинических, патоморфологических факторов в развитии 30- и 90-дневных осложнений после РЦЭ. Наличие данных неблагоприятных факторов требует особого подхода к ведению больных РМП.

Математическое обоснование эффективности пластики брюшной стенки синтетической сеткой после радикальной цистэктомии

В.А. Атдуев, Х.М. Мамедов

Нижегородская ГМА, Нижний Новгород

Введение. Поиск новых способов профилактики развития тяжелых осложнений после РЦЭ, в том числе и раневых, является актуальным.

Цель исследования — сравнительный анализ частоты и структуры осложнений у больных, которым после РЦЭ выполнялась пластика брюшной стенки синтетической сеткой, и у пациентов, которым рана брюшной

стенки ушивалась традиционным путем.

Материалы и методы. Основу исследования составили 174 больных, которым была выполнена РЦЭ по поводу РМП за период с января 2008 по август 2011 г. Больные были разделены на 2 группы (см. таблицу). В основную группу были включены 60 больных, которым в конце операции при ушивании п/о раны передняя брюшная стенка укреплялась синтетическим сетчатым имплантатом (патент на изобретение РФ №2402984 от 10.03.2009 г.). Контрольную группу составили 114 пациентов, рана брюшной стенки у которых ушивалась традиционным способом.

В основной группе был статистически достоверно более тяжелый контингент больных, им в 70 % случаев была осуществлена более тяжелая ортотопическая реконструкция. Анализ 30- и 90-дневных результатов РЦЭ проводился в соответствии с классификацией хирургических осложнений по Клавиен.

Результаты. Статистически достоверной разницы в развитии всех категорий 30- и 90-дневных осложнений в обеих группах не выявлено ($\chi^2 = 7,00$, $p = 0,14$; $R = -0,16$, $p = 0,06$ и $\chi^2 = 3,56$, $p = 0,47$; $R = -0,01$,

Характеристика больных в группах

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	t	p
Мужчины	73,33±5,71	84,21±3,42	1,68	0,09
Женщины	26,67±5,71	15,79±3,42	1,68	0,09
Мышечно-неинвазивный рак	10,00±3,87	14,04±3,25	0,78	0,44
Мышечно-инвазивный рак	90,00±3,87	85,96±3,25	0,78	0,44
Метастазы в ЛУ	28,33±5,82	19,30±3,70	1,34	0,18
Отдаленные метастазы	10,00±3,87	5,26±2,09	1,13	0,26
Переходно-клеточный рак	95,00±2,81	94,74±2,09	0,07	0,94
Low grade	8,33±3,57	12,28±3,07	0,82	0,41
High grade	90,00±3,87	87,72±3,07	0,46	0,65
Ортотопический МП	70,00±5,92	58,77±4,61	1,47	0,14
Операция Бриккера	13,33±4,39	3,51±1,72	2,32	0,02
Майнц-Пауч II	13,33±4,39	28,95±4,25	2,44	0,02
Уретерокутанеостомия	3,33±2,32	8,77±2,65	1,47	0,14
Ожирение	70,0±5,92	12,28±3,07	7,94	0,0001
СД	28,33±5,82	5,26±2,09	4,14	0,001
Хроническая обструктивная болезнь легких	20,00±5,16	13,16±3,17	1,16	0,25
Ишемическая болезнь	61,67±6,28	42,98±4,64	2,36	0,02
Артериальная гипертензия	75,00±5,59	50,88±4,68	3,17	0,001
Энцефалопатия	10,00±3,87	5,26±3,87	1,13	0,26
	M±m	M±m	U	p
Средний возраст (мужчины)	62,39±1,01	59,72±1,07	1812	0,18
Средний возраст (женщины)	69,13±2,19	59,44±2,30	63,5	0,005
Индекс массы тела, мужчины	31,00±0,69	25,82±0,40	679,5	0,0001
Индекс массы тела, женщины	34,81±1,04	24,17±0,83	11,5	0,001

$p = 0,88$ соответственно). Таким образом, результаты РЦЭ у более тяжелой категории больных основной группы оказались сопоставимы с результатами контрольной группы. Было установлено, что больным основной группы соответствуют более низкие показатели шкалы Клавиен, пациентам контрольной группы — более высокие. В основной группе 30-дневная летальность оказалась статистически достоверно ниже ($\chi^2 = 5,04$, $p = 0,03$), чем в контрольной группе. Основным маркером наличия внутрибрюшной гипертензии после операции является эвентрация, которая возникает при слабости передней брюшной стенки. Именно в контрольной группе выявлено преобладание эвентраций и установлена прямая значимая корреляционная связь [$R = 0,19 \pm 0,07$ (ДИ 0,04–0,33); $p = 0,01$; $n = 174$] между операциями контрольной группы и возникшими эвентрациями. Установлена статистически значимая разница частоты развития эвентрации в контрольной и в основной группах ($9,65 \pm 2,77$ против 0,00, для точного двустороннего критерия Фишера $p = 0,02$). При оценке с позиции доказательной медицины эффективности применяемого метода в профилактике п/о эвентраций установлено достоверное снижение ОР и абсолютного риска (АР) в основной группе. АР развития эвентраций в контрольной группе составлял 9,65 %, а при использовании предложенного нами метода снижался до 1,64 % [т. е. отмечалось снижение АР эвентраций на 8,01 % при 95 % ДИ(1,72–14,3)]. ОР развития эвентраций составил в основной группе 16,99 % при 95 % ДИ (2,25–128,51). Отношение шансов возникновения эвентраций в основной группе к ее возникновению в контрольной составило 15,61 при 95 % ДИ (1,97–123,89). Снижение ОР эвентраций в основной группе составило 83,01 %. Таким образом, снижение риска возникновения эвентрации в основной группе следует считать доказанным. Число больных, которых нужно пролечить предложенным методом, чтобы предотвратить 1 неблагоприятный исход, оказалось равным 12, что показывает возможность предотвращения 1 случая эвентрации при проведении оперативного вмешательства по нашему методу у каждого 12-го больного.

Выводы. Математически доказана эффективность пластики передней брюшной стенки сеткой после РЦЭ в снижении частоты развития тяжелой степени осложнений по Клавиен, в том числе и в предупреждении эвентрации.

Возможности баллонных дилатаций стриктур уретеронеоцистоанастомоза у больных раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии

А.Д. Белов, А.А. Поликарпов, Д.А. Тимофеев, М.И. Школьник, И.А. Шумский
ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. В России ежегодно регистрируется 12 700 новых случаев РМП, при этом 11,6–15,6 % приходится на местно-распространенные и метастатические формы. Методом выбора для таких пациентов является цистэктомия. Кроме того, цистэктомия показана при наличии рецидивных опухолей, а также в случае невозможности выполнения комбинированных методов лечения или наличия рецидива заболевания на фоне комбинированной терапии.

Важным этапом цистэктомии является реконструкция уретеронеоцистоанастомоза вмешательством, характеризующимся сложным п/о периодом, значительным процентом ранних и поздних осложнений. Среди последних особенно выделим стриктуры уретеронеоцистоанастомозов. По данным различных авторов, частота их варьирует от 6 до 10 %.

Наиболее часто используемыми методами лечения стриктур мочеточников являются хирургический (открытая, эндоскопическая операции), а также наложение нефростом и уретерокутанеостом. В последние годы стали применяться другие малоинвазивные методы лечения стриктур различных отделов мочеточника (дилатационные методики с использованием баллон-катетеров). Возможности малоинвазивных способов лечения стриктур уретеронеоцистоанастомоза у больных, перенесших цистэктомию по поводу РМП, не освещены в литературе, и изучение этой проблемы представилось нам интересным.

Цель исследования — показать возможности эффективного использования баллонных методик в лечении данной категории больных.

Материалы и методы. С 2006 по 2012 г. в РНЦРХТ было выполнено 64 РЦЭ по поводу местно-распространенного РМП: у 54 (84,4 %) мужчин и 10 (15,6 %) женщин. Средний возраст составил 61,2 года. Признаки обструкции мочевых путей в виде одно- или двустороннего уретерогидронефроза наблюдались у 48,4 % пациентов. У 9 из них до операции была выполнена чрескожная нефростомия (у 8 — с одной, у 1 — с двух сторон).

Возникновение стриктур уретеронеоцистоанастомоза отмечено у 6 (9,4 %) пациентов в сроки от 3 до 6 мес.

Всем пациентам для лечения использовали баллонную дилатацию области уретеронеоцистоанастомоза.

Результаты. Баллонная дилатация стриктур анастомоза успешно выполнена всем 6 больным. П/о период протекал без осложнений. Сроки наблюдения варьировали от 6 до 12 мес. Всем пациентам выполняли МСКТ с в/в контрастированием и оценкой выделительной фазы. У всех больных стриктуры были устранены, прогрессирования гидронефроза не отмечено.

Вывод. Таким образом, баллонная дилатация стриктур уретеронеоцистоанастомоза может быть рекомендована в качестве малоинвазивной методики для лечения этого вида осложнения.

Трансуретральная резекция при раке мочевого пузыря

Д.Ю. Волков, С.В. Попова,
М.А. Богданов, В.А. Андреев
ГБУЗ НО ГKB № 30, Нижний Новгород

Введение. Трансуретральные эндоскопические методы лечения неинвазивного РМП вошли в число распространенных в связи с органосохраняющим, малотравматичным, легко переносимым характером оперативного пособия.

Материалы и методы. На базе урологического отделения ГKB № 30 г. Нижнего Новгорода выполнена 51 ТУР МП. Среди оперированных больных 21 мужчина, 30 женщин. Возраст пациентов — от 35 до 74 лет. Стандартное предоперационное обследование включало УЗИ, экскреторную урографию, рентгенографию легких, общеклинические лабораторные обследования, цистоскопию с биопсией опухоли. Полифокальный рост опухоли выявлен у 7 пациентов. Первичная опухоль отмечена у 39 больных. Из 12 пациентов 5 обратились по поводу рецидива после ТУР МП, 7 после открытой резекции МП. Все больные, имевшие полифокальный рост и оперированные по поводу рецидивов, имели тяжелую сопутствующую патологию, возраст > 70 лет. После объяснения возможных вариантов терапии все пациенты выбрали эндоскопическое лечение.

Результаты. Всем выполнена ТУР опухоли с аблятической обработкой прилежащих тканей. В п/о периоде МП дренировался на 1–2 дня. При гистологическом исследовании выявлен переходно-клеточный рак различной степени дифференцировки: высокодифференцированный — у 26, умеренно-дифференцированный — у 17, низкодифференцированный — у 8 пациентов. У 10 больных п/о патоморфологическое исследование показало более низкую степень злокачественности: у 5 — перевод с G₁ на G₂ и у 5 — с G₂ на

G₃. У 3 больных выявлена инвазия в мышечный слой — T2a. Катетер Фоллея удалялся на 1–2-е сутки после операции. У 3 больных в ходе операции наступила внебрюшинная перфорация стенки МП: у 2 в связи со стимуляцией запирательного нерва, у 1 — из-за глубокого хода петли. Осложнения распознаны в ходе операции, МП дренирован катетером Фоллея на срок до 5 дней. В п/о периоде проводилась антибактериальная, противовоспалительная терапия. Летальных исходов не было.

Выводы. ТУР МП является методом выбора для радикального лечения поверхностного рака в сочетании с внутрипузырными методами профилактики, помогает при определении глубины поражения и степени дифференцировки опухоли с целью стадирования процесса и определения дальнейшей тактики лечения.

Влияние состояния регионарных лимфатических узлов на скорректированную выживаемость больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря с высоким риском прогрессирования

А.Г. Жегалик, С.А. Красный, А.И. Ролевич,
С.Л. Поляков, В.Ю. Василевич, А.В. Полуянчик,
Н.С. Нурғалиев, О.Г. Суконко
Республиканский НПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

Введение. Больные мышечно-инвазивным РМП с метастатическим поражением регионарных ЛУ либо с выходом опухоли за пределы МП (pT3–4) относятся к категории высокого риска прогрессирования, поскольку в данной подгруппе результаты лечения наиболее неблагоприятны. Стремление к улучшению результатов лечения данной категории пациентов привело к попыткам использования расширенных лимфодиссекций и адьювантной ХТ. Повышение эффективности существующих методов возможно за счет индивидуализации лечения на основании изучения факторов прогноза.

Цель исследования — оценка факторов прогноза раковоспецифической выживаемости (РСВ) у пациентов с высоким риском прогрессирования мышечно-инвазивного РМП после РЦЭ, включенных в проспективное рандомизированное исследование по оценке эффективности укороченного курса адьювантной ХТ.

Материалы и методы. В 2008–2012 гг. пациенты, соответствующие следующим критериям — выполнен-

ная РЦЭ, переходно-клеточный РМП, рост опухоли за пределы МП (pT3–4) или наличие регионарных метастазов (pN1–2) по данным п/о гистологического исследования, отсутствие противопоказаний к цисплатинсодержащей ХТ – рандомизировались в 2 группы: в исследуемой группе проводилось 2 курса ХТ по схеме GC, в группе контроля проводилось наблюдение и ХТ при прогрессировании РМП. В исследование включены 92 пациента, возраст которых колебался от 38 до 80 лет (медиана 62 года). Мужчин было 84 (91 %), женщин – 8 (9 %). В качестве метода отведения мочи у 66 (72 %) больных использовалось создание ортотопического резервуара, у остальных пациентов – операция Бриккера ($n = 14$; 15%), уретерокутанеостомия ($n = 9$; 10 %) и континентный резервуар ($n = 3$; 3%). В зависимости от категории pT пациенты распределялись следующим образом: pT2 – 9 (10 %) случаев, pT3a – 16 (17 %), pT3b – 29 (32 %) и pT4a – 38 (41 %). Метастазов в регионарных ЛУ не выявлено у 51 (55 %) пациента, у 13 (14 %) диагностирована категория pN1 и у 28 (30 %) – pN2. Низкодифференцированный и недифференцированный переходно-клеточный рак был у 65 (71 %) пациентов. Анализированы демографические (пол, возраст), клинические (первичная или рецидивная опухоль, метод отведения мочи) и патоморфологические факторы прогноза (категории pT, pN, количество удаленных ЛУ, количество пораженных ЛУ, плотность поражения ЛУ, grade, наличие плоскоклеточной или железистой метаплазии). РСВ вычислялась по методу Каплана–Майера. Анализ факторов прогноза был выполнен с использованием модели пропорциональных рисков Кокса.

Результаты. Медиана наблюдения составила 36 мес (от 1 до 60 мес). В течение этого периода зарегистрировано 46 случаев смерти от РМП. Трехлетняя РСВ составила $44,4 \pm 5,7$ %, медиана выживаемости – 23 мес. Статистически значимой связи возраста, пола, рецидивного статуса, метода отведения мочи, категорий pT и pN, количества удаленных ЛУ, степени дифференцировки и наличия плоскоклеточной или железистой метаплазии с риском смерти от РМП не выявлено. Единственными факторами, статистически значимо связанными с вероятностью смерти от РМП, были количество метастатически пораженных ЛУ (непрерывный показатель ОР 1,128; 95 % ДИ 1,018–1,251; $p = 0,022$) и плотность поражения ЛУ (непрерывный показатель ОР 1,011; 95 % ДИ 1,001–1,022; $p = 0,039$). При группировке данных показателей в дискретные категории не отмечалось существенного увеличения риска смерти при выявлении от 1 до 3 пораженных ЛУ по сравнению с отсутствием метастазов (ОР 1,14; 95 % ДИ 0,56–2,30; $p = 0,7$), в отличие от выявления 4 и более метастазов (ОР 2,74; 95% ДИ 1,35–5,58; $p = 0,005$). Также отсутствовала статистически и клинически значимая разница в риске смерти от

РМП при плотности метастазов < 10 % и отсутствием метастазов (ОР 0,53; 95 % ДИ 0,12–2,23; $p = 0,4$), в то время как при плотности метастазов ≥ 10 % ОР составил 1,97 (95 % ДИ 1,09–3,58; $p = 0,025$). Наблюдалась высокая степень линейной корреляции между количеством метастатически пораженных ЛУ и плотностью метастазов ($R = 0,94$; $p < 0,001$).

Выводы. Основным фактором прогноза РСВ у больных РМП с высоким риском прогрессирования после РЦЭ является метастатическое поражение ЛУ. При этом поражение < 4 ЛУ или плотность поражения < 10 % существенно не ухудшает прогноз, в то время как неблагоприятными признаками являются поражение ≥ 4 ЛУ либо плотность поражения ≥ 10 %.

Эффективность и безопасность фотодинамической терапии в лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря в дополнение к трансуретральной резекции

М.А. Золотых, П.А. Карнаух

*Кафедра онкологии Южно-Уральского ГМУ, Челябинск;
7-е онкологическое отделение Челябинского ОКОД*

Цель исследования – оценка эффективности применения фотодинамической терапии (ФДТ) поверхностного РМП с использованием препарата «Фотолон» с целью повышения эффективности лечения.

Материалы и методы. В период с апреля 2007 по июнь 2010 г., а также с ноября 2011 по май 2013 г. в нашей клинике выполнена 161 процедура ФДТ у пациентов с поверхностным РМП. ФДТ проводилась через 1 мес после выполнения ТУР опухоли МП у пациентов с гистологически подтвержденным РМП, без мышечной инвазии, относящихся к группе промежуточного и высокого риска прогрессирования и рецидивирования заболевания, рассчитанного согласно рекомендациям EAU, после завершения ТУР опухоли МП с продолженным ростом либо лежа удаленной опухоли. В просвет МП вводился световод с выходной мощностью 1,8 Вт, время экспозиции рассчитывалось таким образом, чтобы поглощаемая энергия составила 15 Дж/см². Эффективность терапии оценивалась по результатам стандартного наблюдения (анализы мочи, УЗИ МП и цистоскопии) через 1, 3, 6, 12, 24 и 36 мес после выполнения процедуры.

Результаты. Средний возраст пациентов составил $64 \pm 5,9$ года. Период наблюдения составил максимально 4 года, минимально 3 мес, в среднем 44 ± 5 мес. При обследовании через 12, 24 и 36 мес мы не выявили признаков рецидива заболевания у 92,0; 70,8 и 58,1 % соответственно. Нами не было зафиксировано

но побочных эффектов от введения препарата и выполнения процедуры. Осложнения в виде формирования микроцистиса наблюдались в 2 случаях. Продолжительность дизурии после ФДТ незначительно превышала аналогичный показатель у пациентов, перенесших ТУР без ФДТ.

Вывод. ФДТ является безопасным и эффективным методом лечения мышечно-неинвазивного РМП.

Камни резервуара и верхних мочевых путей у больных после цистэктомии и деривации мочи

Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, А.В. Сергеев,
В.А. Фадеев, О.А. Кириченко

ГБОУ ВПО «Северо-Западный ГМУ
им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Введение. Камнеобразование в мочевых путях после цистопластики обусловлено такими факторами, как метаболические изменения, выделение слизи, застой мочи и хроническая инфекция. При использовании рассасывающих шовных материалов частота уролитиаза колеблется от 0,5 до 3 % (R.E. Hautmann et al., 2010, 2011). Частота камнеобразования может увеличиваться до 30 %, если для формирования резервуара используются металлические скрепки (K. Steven, A.L. Poulsen, 2000). Применение рассасывающих скобок снижает частоту камнеобразования до 4 % (D.A. Elmajian, J.P. Stein, 1996). Конкременты неоцистиса обычно удаляются трансуретрально, однако некоторые хирурги для исключения повреждения рабдосфинктера предпочитают перкутанный или открытый доступ для извлечения камней резервуара. Образование камней ВМП также является одним из осложнений деривации мочи. Чаще диагностируется камень слева, что связано с мобилизацией и транспозицией левого мочеточника. Ретроградное эндоскопическое лечение у этих больных из-за плохой визуализации устья мочеточника затруднительно. Поэтому оптимальным и технически выполнимым у них является антеградное перкутанное удаление конкрементов из почки и мочеточника.

Цель исследования — изучение частоты камнеобразования в резервуаре и ВМП у больных после РЦЭ с различными методами отведения мочи.

Материалы и методы. В период с 1995 по 2013 г. в нашей клинике РЦЭ выполнена 348 больным РМП.

Мужчин было 281 (80,7 %), женщин — 67 (19,3 %), средний возраст составил $57,4 \pm 7,6$ года. Ортотопическая цистопластика была выполнена у 264, гетеротопическая цистопластика — у 8, билатеральный уретеросигмоанастомоз — у 40 больных. В 36 (10,3 %) случаев проведена уретерокутанеостомия. После операции больным каждые 6 мес проводили контрольное обследование, включавшее лабораторные исследования, УЗИ и КТ брюшной полости и малого таза, экскреторную урографию, динамическую сцинтиграфию. Оценивали функциональное состояние ВМП и мочевого резервуара, степень метаболических нарушений, а также онкологический статус больных.

Результаты. Камни мочевых путей были диагностированы у 12 (3,4 %) из 348 больных, подвергнутых РЦЭ. Среди них мужчин было 9 (75,0 %), женщин — 3 (25,0 %). У 5 (41,7 %) из них диагностированы крупные камни резервуара, у 7 (58,3 %) — камни почки или мочеточника. Размеры камней резервуара колебались от 3,0 до 4,5 см. У 2 пациентов было выявлено несколько крупных конкрементов. Среднее время камнеобразования после цистопластики составило 18 мес (10–26 мес). С учетом размеров камней во всех случаях проведена открытая резервуаролитотомия с герметичным ушиванием стенки резервуара и дренированием с помощью уретрального катетера в течение 6–8 дней. У 4 из 7 больных был диагностирован камень правой почки, у 1 — камень левой почки, у 2 — конкремент нижней трети левого мочеточника. Размеры камней почки колебались от 2,5 до 3,2 см, размеры мочеточника составили 8 мм в диаметре. Дистанционная литотрипсия была противопоказана из-за высокой плотности камней и их локализации. Больным с камнями почек проведена перкутанная нефролитотрипсия, а при конкрементах мочеточника выполнена антеградная лазерная уретеролитотрипсия с удалением осколков. Все операции по поводу камней ВМП и мочевого резервуара были успешными. Значимых осложнений, требующих повторных вмешательств, не было. В п/о периоде проводилась антибактериальная и симптоматическая терапия.

Выводы. Использование современных рассасывающих шовных материалов для формирования неоцистиса существенно снижает вероятность камнеобразования в п/о периоде. При удалении конкрементов ВМП у таких больных предпочтительнее использовать антеградный доступ, а камней неоцистиса — открытый или трансуретральный доступ.

Классификационные признаки степени вторичного поражения мочевого пузыря при местно-распространенных опухолях малого таза

И.П. Костюк

ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Проанализирован опыт хирургического лечения 154 больных. Во время комбинированных операций по поводу местно-распространенных новообразований тазовой локализации было выполнено полное удаление МП в объеме эвисцерации малого таза (ЭМТ) ($n = 113$) или его резекция ($n = 41$).

В 81 (52,6 %) случае отмечены первичные злокачественные новообразования, в 73 (47,4 %) — местный рецидив опухоли. У 41 (26,6 %) пациента проведена резекция МП, у 113 (73,4 %) — ЭМТ. Радикального характера операции (так называемых R0 резекций) удалось добиться в 127 (82,5 %) случаях.

По масштабу вторичного опухолевого поражения МП мы выдели 4 степени:

I — распространение опухоли на ограниченном участке МП, резекция которого с клиренсом от видимой опухолевой инфильтрации в 2 см позволяет восстановить его целостность на баллоне катетера Фоллея объемом 30 мл;

II — распространение опухоли на значительном участке МП, резекция которого позволяет сохранить треугольник Лъето с устьями мочеточников и шейкой МП, а его реконструкция требует применения аугментационной техники;

III — распространение опухоли на обширном участке МП, резекция которого не позволяет полностью сохранить треугольник Лъето; необходима аугментация МП с реимплантацией одного или обоих мочеточников;

IV — распространенность опухолевого поражения МП не позволяет при выполнении резекции с клиренсом от видимой опухолевой инфильтрации в 2 см сохранить структуры МП; требуется выполнение цистэктомии.

Представленная классификация позволяет выбрать оптимальный метод реконструкции МП после его резекции при хирургическом лечении по поводу местно-распространенных опухолей малого таза.

К вопросу о выборе метода эндоуретрального лечения мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря

К.Б. Лелявин, В.В. Дворниченко

ГБОУ ВПО «Иркутский ГМУ»;

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Введение. В последние годы в эндоуретральной хирургии РМП прочные позиции заняла биполярная ТУР в 0,9 % растворе NaCl (Ф.А. Севрюков, 2008; Ю.Г. Аляев и соавт., 2009; С.А. Серебряный, 2010 и др.). **Цели исследования** — анализ непосредственных результатов биполярной ТУР мышечно-неинвазивного РМП в 0,9 % растворе NaCl и сопоставление полученных результатов с эталонным методом — монополярной ТУР.

Материалы и методы. В нашей клинике проведено одноцентровое рандомизированное открытое ретроспективное обсервационное когортное клиническое исследование, в котором приняли участие 896 больных мышечно-неинвазивным (Ta, T1 и Tis) РМП. Из них у 256 (28,6 %) пациентов (основная группа, ОГ), применены биполярные технологии эндоуретрального удаления опухолей МП в 0,9 % растворе NaCl (UES-40 Surg. Master, Olympus), а 640 (71,4 %) больных (группа клинического сравнения, ГКС) оперированы с помощью эталонного метода — монополярной ТУР (Autocon, серии 350, Karl Storz). Стандартный план обследования и показания к выполнению операции определяли согласно рекомендациям EAU. В ОГ уровень инвазии TaN0M0 зафиксирован у 94 (36,7 %) пациентов, T1N0M0 — у 156 (61,0 %), карцинома *in situ* (CIS) — у 6 (2,3 %) пациентов; в ГКС стадия TaN0M0 — у 222 (34,7 %), стадия T1N0M0 — у 411/ (64,2 %), CIS — у 7 (1,1 %) пациентов. Высокая, умеренная и низкая степень дифференцировки опухоли МП в ОГ отмечены в 184 (71,9 %), 56 (21,8 %) и 16 (6,3 %) случаях соответственно, а в ГКС — в 466 (72,8 %), 125 (19,5 %) и 49 (7,6 %) случаях соответственно. Мужчин было 662 (73,9 %), женщин — 234 (26,1 %). Возраст 896 больных представлен следующими данными сводной статистики: мода 60 лет, минимум 31, 1-й квартиль 55, медиана 63, 3-й квартиль 68, максимум 84; в ОГ — мода 60, минимум 34, 1-й квартиль 55, медиана 63, 3-й квартиль 69, максимум 83; в ГКС — мода 60, минимум 31, 1-й квартиль 55, медиана 63, 3-й квартиль 68, максимум 84 лет. Сводная статистическая информация длительности (в месяцах) анамнеза заболевания РМП в ОГ — среднее 3,6, мода 4,5, минимум 0,1, 1-й квартиль 2,3, медиана 3,6, 3-й квартиль 4,025, максимум 55. Распределение длительности анамнеза заболевания в ОГ: до 1 мес — в 23 (9,0 %) случаях, от 1 до 3 мес — у 64 (25,0 %), до 6 мес — у 169 (66,0 %) пациентов. Аналогичная информация в ГКС составила: среднее 4,0,

мода 1,5, минимум 0,1, 1-й квартиль 1,3, медиана 2,7, 3-й квартиль 4,5, максимум 60,0. Распределение длительности анамнеза заболевания РМП в ГКС: до 1 мес — у 127 (19,8 %), от 1 до 3 мес — у 222 (34,7 %), до 6 мес — у 291 (45,5 %) пациентов.

Сравнение групп по количественным и качественным признакам проводили с использованием соответствующего непараметрического метода (критерий согласия Колмогорова—Смирнова) и метода сравнения групп по качественному бинарному признаку (анализ таблиц 2×2). При проверке гипотез использовался 5 % уровень значимости.

Результаты. Сводная статистическая характеристика продолжительности операции (в минутах) в ОГ составила: среднее 25,3, мода 20,0, минимум 12,0, 1-й квартиль 20,0, медиана 24,0, 3-й квартиль 34,0, максимум 45,0, размах 33,0. Соответствующие данные в ГКС: среднее 28,0, мода 20,0, минимум 13,0, 1-й квартиль 20,0, медиана 25,0, 3-й квартиль 35,0, максимум 65,0, размах 52,0. Критерий согласия Колмогорова—Смирнова показал статистическую значимость различий распределений длительности операций в ОГ и ГКС. Из 896 оперированных больных хирургические осложнения возникли в 134 (15,0 %) случаях, из них в 45 (5,0 %) случаях — интраоперационные, в 61 (6,8 %) и 28 (3,1 %) случаях возникли осложнения соответственно раннего и позднего п/о периода. После операции зарегистрирован 1 (0,2 %) летальный исход в ГКС. Различия по числу пациентов с хирургическими осложнениями в ОГ (у 21; 8,2 %) и в ГКС (у 88; 13,8 %) были статистически значимыми (95 % ДИ разницы относительных частот пациентов с осложнениями в группах составил: -0,098; -0,001). В частности, статистически значимые различия выявлены между группами по признаку ранних п/о осложнений [ОГ — 9 (3,5 %) и ГКС — 52 (8,1%) при 95 % ДИ -0,08; -0,02]. Статистические характеристики продолжительности операции в ГКС: среднее 28,6, мода 20,0, минимум 2,0, 1-й квартиль 20,0, медиана 22,0, 3-й квартиль 40,0, максимум 64,0, размах 62,0. Соответствующие характеристики в ОГ: среднее 21,9, мода 20,0, минимум 19,0, 1-й квартиль 20,0, медиана 20,5, 3-й квартиль 22,5, максимум 75,0, размах 56,0. Критерий согласия Колмогорова—Смирнова показал статистически значимое различие распределений продолжительности операций в ОГ по сравнению с ГКС. Средняя длительность п/о койко-дня в ОГ составила 8,8 дня: мода 6, минимум 5, 1-й квартиль 6, медиана 9, 3-й квартиль 10, максимум 24, размах 19. Соответственно в ГКС: среднее 10,7, мода 9, минимум 2, 1-й квартиль 8, медиана 10, 3-й квартиль 13, максимум 26, размах 24.

Таким образом, в качестве основных преимуществ биполярной ТУР в 0,9 % растворе NaCl, используемой в эндоуретральном лечении мышечно-неинвазивного РМП, перед монополярной ТУР для большинства

пациентов можно ожидать сокращения продолжительности оперативного вмешательства, частоты хирургических осложнений, сроков п/о катетеризации МП и количества койко-дней.

Результаты комплексного эндоуретрального лечения больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря в отдаленном периоде наблюдения

К.Б. Леявин, В.В. Дворниченко

ГБОУ ВПО «Иркутский ГМУ»;

ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», Иркутск

Введение. Доказано, что ТУР в лечении РМП без инвазии в мышечный слой (Ta, T1 и Tis) является недостаточной и провоцирует рецидивы опухоли у достаточного числа больных, в связи с чем необходимо рассматривать назначение внутривезикулярной лекарственной терапии всем пациентам (И.Г. Русаков и соавт., 2007; Клинические рекомендацииEAU, 2010–2012).

Цель исследования — изучение отдаленных результатов комплексного лечения мышечно-неинвазивного РМП при использовании эндоуретральных технологий.

Материалы и методы. В исследование включены 895 больных мышечно-неинвазивным РМП из 896 оперированных (1 пациент выбыл). Из них у 256 (28,6 %) пациентов (основная группа, ОГ), применены биполярные технологии эндоуретрального удаления опухолей МП в 0,9 % растворе NaCl, а 639 (71,4 %) больных (группа клинического сравнения, ГКС) оперированы с помощью эталонного метода — монополярной ТУР. В ОГ операция в монорежиме проведена у 76 (29,7 %), в комплексе с адьювантной внутривезикулярной терапией доксорубицином (50 мг) — у 56 (21,9 %), митомицином С (40 мг) — у 76 (29,7 %), вакциной БЦЖ (имурон) — у 48 (18,7 %) больных. В ГКС лечение выполнено в монорежиме у 214 (33,5 %), в комплексе с адьювантной внутривезикулярной терапией доксорубицином (50 мг) — у 240 (37,6 %), митомицином С (40 мг) — у 130 (20,3 %), вакциной БЦЖ (имурон) — у 55 (8,6%) больных.

Результаты. Рецидивы после лечения возникли у 375 (41,9 %) пациентов. Средняя (среднее ± SD) продолжительность безрецидивного периода составила $11,4 \pm 0,4$ мес: при TaN0M0 — $12,5 \pm 0,56$ мес, при T1N0M0 — $11,1 \pm 0,47$ мес, при карциноме *in situ* (CIS) — $8,1 \pm 0,21$ мес. Средняя продолжительность безрецидивного периода при G₁, G₂ и G₃ составила $11,3 \pm 0,48$; $11,2 \pm 0,51$ и $11,7 \pm 0,55$ мес соответственно. Неинвазивные опухоли МП рецидивировали у 91

(28,8 %) пациента из 316 оперированных в стадии опухолевого процесса T_aN₀M₀, а в стадии T₁N₀M₀ — у 274 (48,3 %) больных из 567, при CIS — у 10 (76,9 %) больных из 13 оперированных. Прогрессирование мышечно-неинвазивного РМП по критерию T и снижение степени дифференцировки по критерию G в сравнении исходными данными диагностированы у 139 (37,0 %) больных. Из них увеличение глубины инвазии (T) произошло в 68 (18,1 %) случаях, прогрессирование по степени дифференцировки опухолевых клеток — в 71 (18,9 %) случаях. Мы отметили, что прогрессирование мышечно-неинвазивного РМП чаще наступало при стадии онкологического процесса T₁N₀M₀ — в 23,7 % случаев по критерию T и в 11,7 % случаев по критерию G. По критерию T чаще рецидивировали опухоли низкой степени дифференцировки — у 16 (30,8 %) больных, а по критерию G средней степени — у 28 (31,8 %) больных. При интерэпителиальной анаплазии прогрессирование зарегистрировано только по степени дифференцировки опухоли МП в 60,0 % случаев. Из 639 пациентов, которым выполнялась монополярная ТУР, рецидивы возникли у 309 (48,3 %), а среди 256 пациентов, оперированных с использованием биполярной ТУР, рецидивы диагностированы у 66 (25,8 %) больных. К преимуществам биполярной TUR отнесли увеличение безрецидивного периода до $17,8 \pm 1,0$ мес (после монополярной ТУР — $10,0 \pm 0,5$ мес); снижение прогрессирования мышечно-неинвазивного РМП по данным патоморфологического исследования до 30,3 % (после монополярной ТУР — 38,5 %). Рецидивирование в подгруппе изолированного хирургического лечения возникло у 46,2 % пациентов, а в подгруппах, получавших в качестве адъювантного внутривезикулярного лекарственного лечения ХТ митомицином С, доксорубицином и вакциной БЦЖ, рецидивы возникли у 32,1; 35,4 и 66,0 % пациентов соответственно. Следует отметить, что в нашем исследовании были получены неудовлетворительные результаты у больных, получавших вакцину БЦЖ, данный результат компрометирует эффективный метод адъювантной внутривезикулярной лекарственной терапии. К причинам, способствовавшим получению такого результата, следует отнести следующее: вакцина БЦЖ не включена в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, пациенты вынуждены сами приобретать данный иммунопрепарат и большинство из них не закончили лечение; в организации иммунотерапии столкнулись с трудностями, связанными с хранением, утилизацией отходов, оборудованием специального кабинета и получением разрешения от санитарно-эпидемиологической службы, лечение проводили в условиях противотуберкулезного диспансера, иногда с погрешностями в инстилляционных схемах. В течение 5 лет наблюдения выжили 569 пациентов (при расчете прямым ме-

тодом 63,6 и 65,5 % — по таблице дожития). Общая 5-летняя выживаемость в подгруппах без ХТ — 54,5 % ($n = 158$), доксорубицина — 67,3 % ($n = 200$), митомицина С — 75,6 % ($n = 155$), вакцины БЦЖ — 54,4 % ($n = 56$). Данный показатель в ОГ — 67,2 % (монорежим — 59,2 %, доксорубицин — 76,8 %, митомицин С — 76,3 %, БЦЖ — 54,2 %), в ГКС — 62,1 % (монорежим — 52,8 %, доксорубицин — 65,1 %, митомицин С — 75,2 %, БЦЖ — 54,5 %). Пятилетняя общая БРВ — 44,9 %, имела тенденцию к улучшению при первичных (55,1 %), монофокальных (53,0 %) опухолях с T_aN₀M₀ и G₁ (51,9 и 49,4 %) и составила в ОГ 58,6 %, а ГКС — 39,5 %. Данный показатель был выше в ОГ, в подгруппах без ХТ на 30,6 %, доксорубицина — на 17,3 %, митомицина С — на 13,4 %, вакцины БЦЖ — на 2,5 % в сравнении с ГКС. Скорректированная 5-летняя выживаемость — 88,7 %. В ОГ — 93,4 % (монорежим — 90,7 %, доксорубицин — 96,4 %, митомицин С — 96,0 %, БЦЖ — 89,5 %), в ГКС — 86,8 % (монорежим — 84,6 %, доксорубицин — 89,6 %, митомицин С — 90,7 %, БЦЖ — 74,5 %).

Выводы. Таким образом, эндоуретральное хирургическое лечение мышечно-неинвазивного РМП с использованием биполярной ТУР в 0,9 % физиологическом растворе является высокоэффективным методом, улучшающим не только непосредственные, но и отдаленные результаты комплексного хирургического лечения данной категории больных.

Анализ результатов лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря у жителей г. Минска

И.Л. Масанский, В.Е. Папок, Д.Д. Мычко

*Минский городской клинический онкологический диспансер;
Белорусский ГМУ, Минск, Республика Беларусь*

Введение. РМП является достаточно частой патологией. По данным ряда зарубежных авторов, опухоли этой локализации составляют в среднем 2–5 % всех новообразований. Около 70–80 % случаев первично диагностированного РМП представлено поверхностными формами. Основным методом лечения поверхностных форм РМП остается ТУР. Процент рецидивирования заболевания после использования ТУР в качестве монотерапии достаточно высок и составляет 51–74 %.

Цель исследования — оценка результатов лечения немышечно-инвазивных форм РМП, а также оценка основных характеристик опухолевого процесса при данной патологии и их влияния на дальнейшее течение заболевания.

Материалы и методы. В ходе работы были проанализированы 5-летние результаты наблюдения пациентов с немышечно-инвазивным РМП, проходивших первичное лечение в Минском городском клиническом онкологическом диспансере, а также в урологических клиниках г. Минска в 2008 г.

В 2008 г. в Минске впервые выявлено 117 случаев немышечно-инвазивного (Ta–T1) РМП. Заболеваемость у мужчин выше, чем у женщин (2,77:1). Средний возраст заболевших составил 64 года (от 18 до 95 лет). В структуре опухолей по гистологическому строению преобладал переходно-клеточный рак ($n = 113$, 99,1 %). По результатам гистологического исследования опухоли высокой степени дифференцировки (G_1) выявлены у 39 (33,3 %) пациентов, средней степени дифференцировки (G_2) – у 46 (39,3 %), низкодифференцированные опухоли (G_{3-4}) – у 15 (12,8 %), в 17 случаях (14,5 %) степень дифференцировки установлена не была. Неопластический процесс представлен единичными опухолями у 76 (75 %) пациентов, множественными – у 26 (25 %). В 55 % случаев ($n = 64$) размер новообразований составил 1–3 см, в 19 % ($n = 22$) – более 3 см, в 12 % ($n = 14$) – менее 1 см, в 14 % случаев ($n = 17$) оценить размер новообразований не представлялось возможным.

Результаты. В качестве лечения первично диагностированного РМП у всех пациентов в наблюдаемой группе выполнялась ТУР опухолей. Двум (1,7 %) пациентам в п/о периоде была проведена внутривезикулярная ХТ, еще 2 (1,7 %) – ЛТ.

У 56 (48,3 %) пациентов выявлен рецидив заболевания, из них у 20 (35,7 % от числа пациентов, имевших рецидив заболевания) в течение периода наблюдения развилось несколько рецидивов: повторный рецидив выявлен у 15 (26,8 %) пациентов, 3 – у 3 (5,3 %), 4 – у 2 (3,6 %). В 73,2 % случаев ($n = 41$) новообразования локализовались в месте первичной опухоли. В 44,7 % ($n = 25$) рецидив диагностирован в течение года после проведенного лечения, в 55,3 % ($n = 31$) – после года (среднее время до развития рецидива 19,1 мес).

У 21,4 % пациентов ($n = 12$), имевших рецидив заболевания, первичная опухоль имела высокую степень дифференцировки (30,7 % всех случаев G_1), в 48,2 % ($n = 27$) – опухоль имела среднюю степень дифференцировки (58,7 % всех случаев G_2), в 17,9 % ($n = 10$) – низкую степень дифференцировки, что составило 66,7 % всех случаев низкодифференцированных опухолей ($p = 0,0129$). У 12,5 % ($n = 7$) пациентов диаметр первичной опухоли был < 1 см, у 55,4 % ($n = 31$) – 1–3 см, 19,6 % ($n = 11$) > 3 см, у 12,5 % ($n = 7$) диаметр первичной опухоли не установлен. Также отмечено, что при наличии опухоли > 3 см в диаметре рецидив развился в 100 % случаев ($p = 0,0063$). У 65,4 % пациентов, имеющих мультифокальный ха-

рактер роста первичной опухоли, в последующем также диагностирован рецидив заболевания ($p = 0,08$).

Пациентам с рецидивом заболевания выполнялась повторная ТУР. В 41 % случаев ($n = 23$) лечение было дополнено внутривезикулярной ХТ, ЛТ – в 7,14 % ($n = 4$), в 2 случаях (1,7 %) – БЦЖ-терапией, причем химиотерапевтическое лечение в 60,9 % и ЛТ в 75,0 % случаев проводили при выявлении повторных рецидивов.

Наблюдаемая 5-летняя выживаемость исследуемой нами группы пациентов составила 75,2 % ($n = 88$). За все время наблюдения прогрессирование процесса диагностировано у 4 (3,4 %) пациентов. Данная патология явилась причиной смерти 2 (1,7 %) больных, при этом раковоспецифическая выживаемость составила 98,3 %.

Выводы

- Большинство рецидивов после ТУР локализуется в месте первичной опухоли;
- риск развития рецидива заболевания зависит от степени дифференцировки и размера первичной опухоли;
- данные проведенного исследования подтверждают обоснованность выполнения повторной ТУР больным РМП стадии T1 с размерами первичной опухоли > 3 см;
- прогноз заболевания данной группы пациентов благоприятный, раковоспецифическая выживаемость составила 98,3%.

Органосохраняющее лечение при инвазивном раке мочевого пузыря

Н.С. Нургалиев, М.С. Косанов,
Б.Т. Онгарбаев, З.Б. Гасанов

Казахский НИИ онкологии и радиологии, Алматы,
Республика Казахстан

Введение. Стандартным лечением мышечно-инвазивного РМП является РЦЭ. Часть пациентов, которым предлагается данная методика, категорически отказываются от проведения подобной операции. Согласно данным литературы, органосохраняющее лечение может быть предложено пациентам с мышечно-инвазивным раком, у которых отсутствуют регионарные и отдаленные метастазы. В нашем отделении с 2012 г. проводится исследование комплексного лечения больных с мышечно-инвазивным РМП с целью сохранения МП.

Цель исследования – улучшение результатов органосохраняющего лечения при мышечно-инвазивном РМП.

Материалы и методы. Первоначально выполняется ТУР МП с удалением всех видимых при цистоскопии опухолевых образований. Проводится гистологическое исследование, при подтверждении

мышечной инвазии — ИГХ-исследование, МРТ малого таза с целью обоснования локального процесса в МП. При отсутствии местно-распространенного и метастатического процесса проводится индукционная химиолучевая терапия: 2 курса ХТ по схеме гемзар+цисплатин, затем 40 Гр ДЛТ на область МП и регионарных зон метастазирования.

Регрессия опухоли оценивается по данным цистоскопии и ТУР-биопсии. В случае неполной регрессии больному предлагается РЦЭ. При отсутствии новообразования после ТУР-биопсии (pT0) продолжается ЛТ до 60 Гр.

За данный период прошли лечение 13 пациентов. Женщин было 2 (15 %), мужчин — 11 (85 %). Возраст больных колебался от 43 до 72 лет.

Результаты. Анализ непосредственной эффективности комплексной терапии данной группы пациентов показал у 6 (46,1 %) полную регрессию процесса, у 1 (7,7 %) — продолженный рост. Пациентам, у которых достигнута полная регрессия процесса, проведен 2-й этап ЛТ до СОД 60 Гр и рекомендовано дальнейшее динамическое наблюдение. Пациенту с продолженным ростом опухолевого процесса в МП проведена РЦЭ. Остальные пациенты в данный момент находятся на одном из этапов терапии. В целом переносимость схем химиолучевой терапии удовлетворительная. Всем пациентам проводится ИГХ-исследование гистологического материала, результаты которых будут опубликованы по завершению научной программы.

Выводы. Данная методика может оказаться альтернативным вариантом лечения больных с мышечно-инвазивным РМП у строго отобранной категории пациентов. Предлагаемая схема комбинированного лечения хорошо переносится, имеет мало побочных эффектов, качество жизни пациентов при положительном результате остается хорошим. Таким образом, проведение комбинированного лечения в вышеуказанном режиме у больных мышечно-инвазивным РМП у строго отобранных пациентов с целью сохранения органа позволяет уменьшить количество выполняемых органосохраняющих операций.

Первично-множественные синхронные злокачественные опухоли с одной из локализаций в мочевом пузыре

Т.Н. Попова

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

Введение. Первично-множественные синхронные злокачественные новообразования мочевыделительной системы составляют от 5,2 до 13,4 % всех злокачественных опухолей этой системы. Первично-множественный РМП выявляется в 2,8 % случаев с солитарными опухолями этого же органа.

Цель исследования — выявление особенностей диагностики и лечения больных с синхронными полинеоплазиями с одной из локализаций в МП.

Материалы и методы. Первично-множественные синхронные злокачественные новообразования мочеполовой системы обнаружены у 91 (17,3 ± 6 %) больного с синхронными полинеоплазиями. Две опухоли имели место у 90 (98,9 ± 1,1 %), 3 — у 1 (1,1 ± 1,1 %) пациента. Всего 183 полинеоплазии. Из них 116 новообразований локализовались в мочеполовой системе, а 67 — вне нее. Мужчин 72 (79,1 ± 4,3 %), они преобладали ($p < 0,01$) над женщинами — 19 (20,9 ± 4,3 %). Как у мужчин (93,1 ± 3,0 %), так и у женщин (94,8 ± 5,1 %) возраст в основном был старше 50 лет.

Чаще всех поражалась почка — у 44 больных (37,9 ± 4,5 %), несколько реже МП — у 39 (33,6 ± 4,4 %) и ПЖ — у 23 (19,8 ± 3,7 %). В единичных случаях опухоли локализовались в других органах мочеполовой системы — у 10 (8,6 ± 2,6 %): в яичках — у 5 (4,3 ± 1,8 %), мочеточнике — у 1 (0,9 ± 0,9 %).

Злокачественные новообразования МП у большинства пациентов обнаруживались одновременно с опухолями ПЖ — у 12 (30,8 ± 7,4 %), почки — у 9 (23,1 ± 6,7 %), легкого — у 5 (12,8 ± 5,4 %). Таким образом, более чем у половины больных (53,9 ± 7,6 %) с опухолями МП вторая опухоль располагалась в той же системе.

Диагностика синхронных полинеоплазий с 1 локализацией в МП часто бывает трудной. Жалобы отсутствуют у 19,2 ± 5,5 % больных. Ведущими симптомами (40,5 ± 6,8 %) являются учащенное или затрудненное мочеиспускание с резью, гематурия (у каждого 5-го больного — 21,2 ± 5,7 %), реже имеет место боль (9,6 ± 4,1 %).

Эндоскопический метод исследования позволил выявить злокачественную опухоль в МП у всех больных (100,0 ± 0,0 %). Заключительным этапом диагностики явилось морфологическое исследование, кото-

рое позволило обнаружить ничем клинически не проявляющийся РМП ($11,1 \pm 10,5 \%$).

Ведущим методом радикального лечения являлся хирургический, как при опухолях мочевого пузыря (76,0 $\pm$ 4,9 %), так и при синхронных опухолях 2-й локализации (82,9 $\pm$ 5,9 %). Одновременно с ТУР МП выполнялись резекция желудка, гастрэктомия, мастэктомия, радикальная резекция молочной железы по Блохину, экстирпация матки с придатками и др.

При расположении одной из опухолей в МП 5-летняя выживаемость составила $17,0 \pm 7,5 \%$. Медиана выживаемости 1,8.

Выводы. При полинеоплазиях РМП чаще всего сочетается с опухолями этой же системы и диагностируется с помощью эндоскопического и морфологического методов исследования. Ведущим методом лечения, как и при солитарных опухолях, является хирургический метод. Предпочтение следует отдавать симультанным оперативным вмешательствам.

Характеристика первично-множественного немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря

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

Цель исследования — оценка морфологических и ИГХ- характеристик немышечно-инвазивного 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. Гистологические срезы опухолевой ткани окрашивали гематоксилин-эозином, проводили ИГХ-исследование с антителами к p53, Ki-67, CK20 и c-erbB-2. Сопоставляли уровни экспрессии маркеров с клинико-морфологическими параметрами, используя таблицы сопряженности 2×2 (χ^2 , точный критерий Фишера). Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана—Майера, статистическую значимость различий выживаемости подтверждали Cox's F-test. Значимым принимали уровень $p \leq 0,05$.

Результаты. У 22 (38,6 %) пациентов на момент первичной диагностики были выявлены 2 и более первичных опухолей МП. Распределение по Tа и T1 стадиям и степени злокачественности опухоли в обеих группах статистически не различалось. В группе пациентов с первично-множественными опухолями рецидив заболевания наступал значительно чаще, чем в группе пациентов с 1 первичной

опухолью ($p = 0,04$), и БРВ значительно ниже ($p = 0,008$).

Средний безрецидивный период в группе пациентов с одиночной первичной опухолью был значительно дольше, чем в группе с множественными ($p = 0,002$), медиана БРВ в 1-й группе составила 25 мес, а во 2-й — 11 мес.

Средний уровень Ki-67 был несколько выше в группе первично-множественных опухолей, чем в группе одиночной опухоли, и составил $25,6 \pm 4,9$ и $19,7 \pm 4,2$ соответственно, однако различие статистически не достоверно ($p = 0,38$). Патологическая экспрессия CK20 встречалась также чаще в группе первично-множественных опухолей с достоверностью на уровне тенденции ($p = 0,068$).

Экспрессия онкопротеина c-erbB-2 (Her-2/neu) и p53 также чаще наблюдалась в первично-множественных опухолях, но без статистической достоверности ($p = 0,16$ и $0,11$ соответственно).

При этом коэкспрессия 3 маркеров достоверно чаще встречается в первично-множественных РМП ($p = 0,04$).

Выводы. Первичная множественность РМП является фактором неблагоприятного прогноза, связана с развитием рецидива, низкой БРВ и коротким безрецидивным периодом. Первично множественные опухоли характеризуются экспрессией маркеров, указывающих на неблагоприятный прогноз.

Роль NBI-технологии в первичной диагностике рака мочевого пузыря

И.Л. Пулин, М.М. Кутлуев, А.Я. Ряхов
ООО «Медсервис», Салават, Республика Башкортостан

Введение. По данным ВОЗ, РМП составляет 3–4 % всех злокачественных новообразований и является одной из самых распространенных онкологических патологий в урологии. Основным методом диагностики РМП остается цистоскопия в «белом свете». Инновационным методом диагностики является использование цистоскопии с узкоспектрным изображением (NBI — Narrow Band Imaging), усиливающим контрастность изображения слизистой оболочки МП, сосудов подслизистого слоя, опухолевого поражения.

Цель исследования — оценка использования фиброцистоскопии с NBI в первичной диагностике опухолей МП.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ результатов 194 фиброцистоскопий с использованием технологии NBI. Фиброцистоскопия проводилась амбулаторно с помощью фиброцистоскопа Olympus CYF-4A в «белом свете» и режиме NBI. При выявлении опухоли МП пациенты госпитализированы

лись в стационар для выполнения ТУР МП с последующей гистологической верификацией.

Результаты. Полученные результаты исследования указывают на более высокую специфичность и чувствительность NBI-цистоскопии по сравнению с цистоскопией в «белом свете» (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение показателей чувствительности и специфичности при цистоскопии

Режимы	Чувствительность, %	Специфичность, %
«Белый свет»	51,2	56,3
NBI-цистоскопия	98,5	76,5

Ретроградный осмотр МП упрощал выявление патологии треугольника Льюто и передней поверхности МП, что привело к увеличению выявления РМП. Применение фиброцистоскопии как стандартного метода исследования позволило уверенно выявлять опухоли атипичной локализации. Последующая ТУР МП и гистологическая верификация согласно классификации pTNM (табл. 2) предопределили дальнейшую тактику лечения.

Таблица 2. Результаты определения T-стадии у больных с выявленным РМП

Показатели	Стадия				Итого
	pT1	pT2	pT3	pT4	
Абсолютное число, n	24	13	0	2	39
Относительное кол-во, %	61,6	33,3	0	5,1	100

Выводы

- Возможности NBI-технологии позволяют выявлять РМП на ранних стадиях при чувствительности и специфичности метода, не уступающим аналогичным показателям при флуоресцентной цистоскопии.
- Методика проста и относительно не трудоемка, что обуславливает возможность ее широкого применения в амбулаторной практике.
- Использование фиброцистоскопии облегчает выявление образований атипичной локализации, затрудненных для осмотра с помощью ригидной цистоскопии, а также уменьшает количество травматических повреждений уретры.
- Использование NBI-технологии является чрезвычайно перспективным направлением исследований при ТУР МП.

Клинические случаи диагностики папиллярных опухолей лоханки при рецидивировании уротелиального рака мочевого пузыря

В.А. Рева, Д.В. Хомутов

Отделение урологии Луганской городской многопрофильной больницы №2, Украина

Введение. Уротелиальные опухоли почки — относительно редкое заболевание в структуре новообразований мочевыделительной системы. Их особенностями, обуславливающими необходимость клинической настороженности врача-уролога в своей практике, являются стертая клиническая картина, высокая частота имплантационного метастазирования, а также сложность лабораторной и инструментальной диагностики данного заболевания. Сочетание МКБ с опухолями лоханки встречается достоверно чаще, чем с опухолями почечной паренхимы, что еще больше маскирует и смазывает клиническую картину неопластического процесса, который зачастую манифестирует в виде метастатических отсеков в МП, гистологически и клинически идентичных с первичным уротелиальным РМП.

Цель исследования — изучение корреляции рецидивирующих опухолей МП и уротелиальных опухолей почки и мочеточника, а также (на основании клинического опыта отделения) анализ факторов, затрудняющих диагностику неопластического процесса ВМП.

Материалы и методы. При проведении данной работы было проанализировано 23 клинических случая больных, которым в условиях нашего урологического отделения была выполнена ТУР по поводу рецидива опухоли МП за период с января 2010 по март 2013 г. Средний возраст больных составлял $54 \pm 4,6$ года, среди больных было 19 мужчин и 4 женщины. Рецидив наступал в среднем в течение 6 ± 1 мес после выполнения ТУР впервые диагностированной опухоли МП. Анализу подлежали истории болезни, амбулаторные карты больных, данные лабораторных, инструментальных, а также радиологических методов обследования, включавших УЗИ органов мочевыделительной системы (МВС), СКТ с в/в усилением мочевой системы, а также уретеропиелоскопию.

Результаты. Всем больным перед выполнением ТУР по поводу рецидива уротелиального РМП было проведено УЗИ органов МВС, а также СКТ с в/в контрастированием. Среди изученных 23 клинических случаев рецидива уротелиального РМП в 5 (21,7 %) случаях была выявлена опухоль почечной лоханки. Среди них 2 пациентам при постановке первичного диагноза были выполнены УЗИ, СКТ с в/в усилением,

однако неопластический процесс в лоханке на тот момент не был диагностирован. В 2 случаях у больных с диагностированным уротелиальным раком лоханки сопутствующим заболеванием был коралловидный нефролитиаз, что затрудняло интерпретацию результатов СКТ. В 2 случаях больным была выполнена уретеропиелоскопия с биопсией, что позволило верифицировать уротелиальный рак лоханки. Всем больным с диагностированными опухолями лоханки проведено лечение в объеме радикальной нефруретерэктомии, ТУР устья мочеточника. В настоящее время больные находятся под диспансерным наблюдением у онколога, рецидива заболевания нет.

Выводы. Уротелиальный рак почечной лоханки имел место в 21,7 % случаев рецидивных опухолей МП, что определяет необходимость в тщательном обследовании больных на наличие возможного первоисточника опухоли при данной патологии. Среди факторов, ухудшающих диагностику папиллярных опухолей ВМП, важную роль играет МКБ, маскирующая неопластический процесс при радиологических обследованиях. Влияют также невысокая частота встречаемости опухолей лоханки, и следовательно, недостаточная клиническая настороженность врачей-урологов, а также сложность и инвазивность проведения уретеропиелоскопии как надежного метода диагностики данного заболевания.

Цитологический и молекулярно-цитогенетический методы в диагностике рака мочевого пузыря

М. В. Савостикова

ФГБУ «РОНЦ им Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Введение. Большинство неинвазивных и инвазивных уротелиальных опухолей высокой степени злокачественности являются генетически нестабильными новообразованиями. Благодаря внедрению в клиническую практику методов молекулярно-генетического анализа, расширились возможности диагностики РМП на раннем этапе заболевания.

Цель исследования — оценка возможностей цитологического и молекулярно-цитогенетического методов в диагностике РМП.

Материалы и методы. При цистоскопии брали соскобы с опухоли (2 наблюдения), промывные воды из МП (6 наблюдений), образцы мочи (33 наблюдения). Готовили цитоспиновые монослойные мазки: из 6–8 препаратов 2–4 окрашивали по Романовскому в модификации Паппенгейма для цитологического исследования, остальные использовались для цитогенетического анализа. FISH-исследование проводилось в соответствии с инструкцией набора Uro Vysion Bladder

der Cancer Kit (Abbott). Результаты оценивали с помощью флуоресцентного микроскопа Axioscop (Zeiss, Германия) с телекамерой Axioscam с использованием набора фильтров. Анализ продолжали до тех пор, пока не обнаруживали 4 клетки с одновременным увеличением числа двух и более хромосом 3, 7, 17 или 12 клеток с гомозиготной потерей локуса 9p21 из 25 клеток.

Результаты. Проведено 44 цитологических и 25 цитогенетических исследований. Преобладали мужчины — 26 пациентов (59 %), женщин — 18 (41 %) наблюдений. Средний возраст больных составил 63 года (от 31 до 100 лет). Из 44 пациентов 24 больным ранее проведено комплексное лечение: ТУР МП, ХТ и фотодинамическая терапия (ФДТ). Рецидив РМП цитологически подтвержден в 9 из 24 наблюдений, первично поставлен диагноз 3 из 20 пациентам. Подозрение на рецидив заболевания возникло в 3 наблюдениях и у 2 пациентов при первичном обследовании. Клеточный состав переходно-клеточной папилломы описан у 1 пациента, ранее лечившегося от папиллярной уротелиальной карциномы. Цитограмма воспаления после лечения отмечена в 3 наблюдениях и в 9 первично поставлен диагноз: цистит. Результаты цитологии соответствовали норме: в 8 наблюдениях после проведенного лечения и в 6 у первично обратившихся.

С использованием FISH-набора фирмы Uro Vysion Bladder Cancer Kit (Abbott, США) исследованы клеточные элементы мочи, промывных вод и образцов биопсии из МП от 25 больных: 12 наблюдений уротелиального рака, 6 — подозрений на наличие рака, 1 случай переходно-клеточной папилломы и 6 вариантов, цитограммы которых содержали относительно обильное количество клеток уротелия, но были оценены как «без особенностей». Цитогенетически поставлен диагноз карциномы 12 пациентам независимо от проведенного лечения. Хромосомные aberrации выявлены в 10 случаях уротелиального рака из 12 наблюдений, причем в 7 (70 %) из 10 наблюдений по 3 исследуемым хромосомам (3, 7 и 17). Одна цитограмма соответствовала переходно-клеточному раку с выраженными признаками плоскоклеточной метаплазии, в ней реакции оценить не удалось, 2-й вариант соответствовал высокодифференцированной уротелиальной карциноме (G_1), в клетках которой отмечалось по 2 сигнала каждой пробы (CEP3, CEP7, CEP17, проба 9p21). В 1 наблюдении цитограмма осадка промывных вод имела следующие характеристики: переходный эпителий, часть ядер укрупнены, слабо полиморфны. Дисплазия (в анамнезе уротелиальный рак G_2 , после комплексного лечения). Цитогенетический анализ показал наличие полисомии хромосомы 3 в 36 % ядер (тетросомии и пентосомии). Остальные сигналы (CEP7, CEP17, проба 9p21) соответствовали норме. Также в 1 варианте в цитограмме осадка мочи отмечалось большое число клеток уротелия, немного

плоского эпителия (в анамнезе уротелиальный рак G₃, после комплексного лечения). FISH-исследования показали наличие нарушений хромосомы 7 (тетра- и пентасомии; пента- и гексасомии) и в половине ядер (55 %) отмечено отсутствие желтого сигнала, что подтверждает наличие делеции локуса 9p21.

Выводы. Таким образом, результаты обоих методов (цитологического и FISH-метода) в диагностике уротелиального рака совпали — 12 наблюдений. Однако в 2 наблюдениях карциному МП подтвердили только молекулярно-генетическим методом.

Лечение больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря с высоким риском рецидива

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

Введение. Основным методом лечения больных немышечно-инвазивным РМП является ТУР опухоли. В зависимости от характеристики опухоли вероятность возникновения рецидива через 1 год после ТУР колеблется от 15 до 70 %. Возможность прогрессирования через 5 лет колеблется от 7 до 40 %. Высокий риск у больных РМП в стадии T1G₃ является темой многих публикаций. Согласно публикациям прогноз для пациентов неодинаков, и наличие сопутствующего рака *in situ* (CIS) означает особенно плохой прогноз.

Цель исследования — определение эффективности различных видов лечения больных немышечно-инвазивным РМП с высоким риском рецидива и прогрессирования.

Материалы и методы. В исследование включены 65 больных с высоким риском рецидива и прогрессирования, в возрасте 32–75 лет (средний возраст — 59,7 года). Медиана наблюдения — 56 мес. У всех пациентов, включенных в исследование, был папиллярный уротелиальный рак высокой степени дифференцировки (high grade). Из них у 5 (7,7 %) больных выявлен CIS. В зависимости от видов лечения все пациенты разделены на группы. Первая группа — пациенты ($n = 25$; 38,5 %), которым проводили комбинированное лечение с адъювантной внутрипузырной иммунотерапией вакциной БЦЖ; 2-я группа — больные ($n = 17$; 26,2 %), получавшие комбинированное лечение с адъювантной внутрипузырной ХТ; 3-я группа —

пациенты ($n = 17$; 26,2 %), которым выполнена РЦЭ; в 4-й группе 6 (9,1 %) пациентам проведен радикальный курс ДЛТ. При органосохраняющей тактике лечения (10–17 баллов для рецидива и 7–13 — для прогрессирования) на первом этапе проводилась полная ТУР опухоли, в случаях отсутствия мышечного слоя в удаленном препарате — повторная ТУР через 4–6 нед. Индукционный курс адъювантной внутрипузырной иммунотерапии вакциной БЦЖ начинали через 2 нед после операции с 2 курсами поддерживающей терапии и перерывом между курсами длительностью 4 нед. В случаях противопоказаний к иммунотерапии проводилась внутрипузырная ХТ митомицином С в разовой дозе 40 мг. В случаях определения 14–23 баллов для риска прогрессирования больным предлагалась РЦЭ с различными вариантами деривации мочи. При наличии противопоказаний к оперативному вмешательству или отказе пациента от предложенной операции проводился радикальный курс ДЛТ.

Результаты. После внутрипузырной иммунотерапии из 2 больных у 1 (50 %), получившего только индукционный курс, возник рецидив заболевания. Из пациентов, закончивших только 1 курс поддерживающей иммунотерапии, у 2 (33,3 %) из 6 выявлен рецидив заболевания и по окончании 2 курсов поддерживающей терапии рецидив выявлен только у 2 (11,8%) из 17 больных. В случае внутрипузырной ХТ по окончании 2 курсов, 1 курса поддерживающей терапии, и только после индукционного курса лечения рецидивы заболевания наступили соответственно у 5 (29,4 %) из 17, 1 (50 %) из 2 и 2 (100 %) из 2 больных. После ранней РЦЭ у пациентов в течение наблюдаемого периода данных, подтверждающих прогрессирование, не выявлено. При отсроченной РЦЭ у 1 (12,5 %) из 8 больных выявлено прогрессирование заболевания. У 2 (33,3 %) из 6 больных после ДЛТ в различные сроки наблюдения выявлен неинвазивный рецидив опухоли, которая в последующем эндоскопически удалена.

Выводы. Комбинированное лечение больных с высоким риском при органосохраняющей тактике лечения в большинстве случаев сопряжено с вероятностью раннего рецидивирования и прогрессирования заболевания. В случаях отказа больного от цистэктомии или наличия противопоказаний к операции проведение 2 курсов поддерживающей иммунотерапии вакциной БЦЖ позволяет снизить количество рецидивов заболевания.

Результаты органосохраняющего оперативного лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря при условии выявления и лечения сочетанного поверхностного рака

Т.А. Свеклина

Кафедра урологии ГБОУ ВПО «Нижегородская ГМА» МЗ РФ,
Нижний Новгород

Цель исследования — изучение выживаемости (ОВ, онкоспецифической, БРВ), рецидивирования после органосохраняющего оперативного лечения мышечно-инвазивного РМП при условии выявления и лечения сочетанного поверхностного РМП и применения профилактической адъювантной внутрипузырной ХТ и БЦЖ-терапии.

Материалы и методы. Изучены результаты органосохраняющего оперативного лечения мышечно-инвазивного РМП в стадии T2b–T3aN0M0G₁–G₃ у 91 пациента, обследование которых на дооперационном этапе включало цитологическое исследование мочи, фотодинамическую диагностику, оптическую когерентную томографию, а в п/о период — адъювантную внутрипузырную ХТ.

В зависимости от вида оперативного лечения пациенты были поделены на 2 группы: 1-я группа — 50 пациентов после резекции МП, 2-я группа — 41 пациент после резекции МП с пересадкой мочеточника. По половому, возрастному признакам, количеству сопутствующих патологий, стадии заболевания, степени дифференцировки группы были сопоставимы. Статистический анализ осуществлялся с помощью метода Каплана–Майера.

Результаты. Трех- и 5-летняя ОВ пациентов 1-й группы составила 82 и 70 %, 2-й группы — 91 и 82 % соответственно. Онкоспецифическая 3- и 5-летняя выживаемость пациентов 1-й группы составила 98 и 96 %, 2-й группы — 91 и 82 % соответственно. Показатели 3- и 5-летней БРВ пациентов 1-й группы составили 76 и 64 %, 2-й группы — 73 и 64 % соответственно.

В 1-й группе рецидивы возникли в 14 % случаев: в зоне операции в 4 %, на других местах — в 10 % случаев. Во 2-й группе рецидивы возникли в 18 % случаев: все рецидивы на местах, отличных от зоны резекции. При возникновении рецидива на другом месте достоверно снижалась стадия заболевания ($p = 0,000573$). При появлении рецидива на том же месте достоверных изменений ни стадии заболевания, ни степени дифференцировки не выявлено.

Выводы. При использовании дополнительных методов исследования слизистой оболочки МП на дооперационном этапе и при проведении адъювант-

ной внутрипузырной ХТ получены высокие показатели ОВ, онкоспецифической выживаемости, БРВ. Характер возникших рецидивов позволяет предположить наличие нераспознанного очага рака *in situ*, а не истинный рецидив РМП. Таким образом, резекцию МП, включая резекцию МП с пересадкой мочеточника, можно рассматривать как альтернативу цистэктомии при мышечно-инвазивном РМП стадии T2b–T3aN0M0G₁₋₃ при условии выявления и лечения сочетанного поверхностного РМП и применения профилактической адъювантной внутрипузырной ХТ и БЦЖ-терапии.

Оценка отдаленных результатов оперативного лечения инвазивного рака мочевого пузыря и качества жизни пациентов после перенесенного оперативного лечения

А.В. Соловьев, А.А. Осинцев, М.П. Дианов
ГБУЗ «Кемеровская ОКБ»

Введение. РМП занимает одно из первых мест в онкоурологии, так как его клинические проявления и методы лечения, а также реабилитация пациентов после перенесенного лечения остаются актуальной проблемой в урологии. Около 54 % случаев диагностированного РМП составляют инвазивные формы новообразований этого органа. В связи с этим представление о том, что цистэктомия не имеет альтернативных методов лечения в таких случаях, остается спорным (Переверзев А.С., 2002).

Материалы и методы. На базе Кемеровской ОКБ Областного урологического центра в период с 2002 по 2012 г. проведен анализ 110 случаев оперативного лечения инвазивного РМП. Изучались отдаленные результаты оперативного лечения и качество жизни пациентов, перенесших различные методы лечения. Возраст пациентов варьировал от 31 до 86 лет, средний возраст — 63,4 года, из них 95 мужчин и 15 женщин. Степень распространенности опухолевого процесса оценивалась с помощью УЗИ и МРТ малого таза, видеоцистоскопии. Исходя из соматического состояния пациентов и степени распространенности процесса предлагались такие методы лечения, как ТУР МП, открытая резекция МП и РЦЭ с двусторонней уретерокутанеостомией. При проведении анализа все пациенты были разбиты на 2 группы. Первая группа — пациенты, которым проводилась открытая резекция МП и ТУР, 2-я группа — пациенты, перенесшие РЦЭ с двусторонней уретерокутанеостомией.

К каждому пациенту применялись разработанные стандарты реабилитации. А именно: 1) адекватное информирование пациентов в процессе постановки диагноза (пациенты получали информацию о заболевании и методах его лечения); 2) предоперационная подготовка пациентов с установленным диагнозом (пациенты получали психологическую подготовку как к самому факту предстоящей операции, так и к наложению уретерокутанеостомы, цистостомы после резекции МП); 3) п/о уход (включал обучение по уходу за уретерокутанеостомой и цистостомой, а также дальнейшее информирование по п/о наблюдению).

Результаты и обсуждение. В 1-й группе пациентов при ТУР МП: 2-летняя выживаемость составила около 61,2 %, 5-летняя выживаемость порядка 19,3 %; при открытой резекции МП: 2-летняя выживаемость составила 50,1 %, 5-летняя — 23,2 %. Во 2-й группе при цистэктомии с двусторонней уретерокутанеостомией: 2-летняя выживаемость составила 55,3 %, 5-летняя выживаемость достигла 17,7 %. Реабилитационный процесс проводился поэтапно у всех пациентов независимо от того, какой метод оперативного лечения применялся.

Психологическая подготовка к операции является наиболее важным фактором в оказании реабилитационной помощи, так как она позволила убедить пациентов в необходимости оперативного лечения, и те пациенты, которые в начале разговора выражали категорический отказ от нее, в конце беседы давали согласие.

П/о период — психологически трудное время для больных, так как они постоянно нуждаются в поддержке не только медицинского персонала, но и близких людей независимо от степени родства и времени знакомства.

Выводы. ОСО можно выполнять у пациентов с единичной опухолью на подвижной стенке МП. Отдаленные результаты ОСО сопоставимы с цистэктомией, а качество жизни пациентов с собственным МП намного выше, чем у пациентов с уретерокутанеостомией. Кроме того, реабилитационный процесс занимает меньше времени, и у пациентов практически отсутствует страх перед предстоящей ОСО по сравнению с большими, которым предстоит цистэктомия с уретерокутанеостомией.

Дистанционная лучевая терапия у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря

М.Р. Тангрибергганов, Ш.Х. Бобокулов, Ф.С. Исламов
РОНЦ МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Введение. В последние годы увеличение средней продолжительности жизни населения является текущей демографической тенденцией, и этим объясняется повышение доли пожилых пациентов во многих странах мира. Четвертое ранговое место в структуре онкологической заболеваемости обуславливает высокую актуальность проблемы лечения РМП. Аналогично возрастает частота выявления РМП у пациентов пожилого возраста с наличием сопутствующих заболеваний, что значительно ограничивает возможности проведения оперативного вмешательства. Стандартом лечения мышечно-инвазивного РМП является РЦЭ. По данным отечественных и зарубежных исследователей, существует значительная гетерогенность в отношении результатов РЦЭ у пожилых пациентов. В связи с этим таким пациентам, как правило, проводят радикальную ДЛТ. В последние годы активно развиваются методы органосохраняющего лечения. Органосохраняющее лечение у определенного контингента больных мышечно-инвазивным РМП позволяет достичь результатов, сопоставимых с таковыми после выполнения радикальной операции.

Цель исследования — оценка результатов проведения радикальной ДЛТ при мышечно-инвазивном РМП у больных зрелого и пожилого возраста с наличием противопоказаний к выполнению оперативного вмешательства и применению противоопухолевой лекарственной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 32 больных (24 мужчин, 8 женщин) мышечно-инвазивным РМП, находившихся на лечении в клинике РОНЦ Республики Узбекистан в период с 2005 по 2012 г., отказавшиеся от радикальной хирургии или имевшие выраженную сопутствующую патологию. Средний возраст больных составил 63,7 года (от 48 до 72 лет).

У всех больных диагноз РМП был подтвержден морфологически: в 30 (93,75 %) случаях диагностирован переходно-клеточный, в 1 (3,125 %) — плоскоклеточный рак. У 1 (3,125 %) пациента морфологически диагностирована аденокарцинома.

Степень дифференцировки опухоли G_1 выявлена у 2 (6,25 %), G_2 — у 6 (18,75 %), G_{3-4} — у 24 (75 %) больных. Стадия T2N0M0 диагностирована у 18 (56,25 %), T3aN0M0 — у 7 (21,875 %), T3bN0M0 — у 6 (19,2 %), TxN0M0 — у 1 (3,125 %) пациента. У большинства пациентов (71,85 %) размеры опухоли в наибольшем измерении не превышали 5 см, у 9 (28,15 %) бы-

ли > 5 см. Мультифокальное поражение МП до начала лечения диагностировано в 7 (21,875 %) наблюдениях. К моменту постановки диагноза РМП более чем у половины больных (68,75 %) диагностировали заболевания сердечно-сосудистой системы.

Всем пациентам был проведен радикальный курс ДЛТ с помощью γ -терапии на аппарате THERATRON 780 в традиционном режиме фракционирования (РОД 2 Гр, СОД 60–64 Гр) в течение 6–6,5 нед (ритм облучения 5 раз в неделю). При этом сначала облучался весь таз до СОД 40–45 Гр, затем в том же режиме только зона МП до СОД 64 Гр. После окончания лечения пациенты находились под наблюдением: контрольные осмотры проводились через каждые 3 мес в течение 2 лет, через 6 мес — на 3-м году и в последующем — ежегодно.

Результаты. Через 12 мес после проведения ДЛТ объективный ответ на лечение получен у 20 (62,5 %) больных инвазивным РМП, при этом полную регрессию первичной опухоли МП наблюдали у 12 (37,5 %) пациентов. Метастатическое поражение регионарных ЛУ диагностировано у 4 (12,5 %) больных через 6 мес после лечения. У 1 (3,125 %) пациента через год после лечения обнаружено метастатическое поражение легких. Пятилетняя ОВ больных мышечно-инвазивным РМП после проведения лечения составила $31,3 \pm 6,5$ %, скорректированная — $40,5 \pm 7,8$ %. У всех 32 пациентов при средней продолжительности наблюдения $3,8 \pm 0,6$ года сохранен собственный МП. Острые лучевые циститы диагностированы у 11 (34,375 %) больных, а поздние наблюдали у 9 (28,125 %), при этом циститы I–II степени (RTOG) были диагностированы в 6 (18,75 %) случаях, у 3 (9,375 %) пациентов выявлено образование лучевых язв слизистой оболочки МП в месте расположения первичной опухоли. Поздних осложнений IV–V степени не наблюдали.

Выводы. Проанализированы частота возникновения и степень выраженности лучевых реакций и осложнений в процессе и после проведения радикальной ЛТ. Применение ДЛТ эффективно у ряда больных мышечно-инвазивным РМП. Представленный вариант лечения может служить альтернативой РЦЭ при наличии противопоказаний к ее выполнению. Использование ЛТ в лечении мышечно-инвазивного РМП является перспективным способом улучшения отдаленных результатов. На данный момент проведены исследования непосредственных результатов лечения. Полученные данные оправдывают дальнейшее изучение эффективности использования ДЛТ.

Робот-ассистированные операции при злокачественных опухолях мочевого пузыря

А.А. Теплов, С.В. Берелавичус, А.Г. Кригер,
С.С. Пьяникин, Н.И. Яшина, Н.Н. Ветшева,
П.И. Давыденко

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ,
Москва

Цель исследования — разработка метода органосохраняющего лечения больных инвазивным РМП и феохромоцитомой с поражением МП с использованием робот-ассистированных операций. Применение лапароскопических и робот-ассистированных операций при инвазивном РМП и феохромоцитоме с поражением МП ограничено, и большинство исследований касается применения видеоассистенции при цистэктомии с различными вариантами деривации мочи. Частота осложнений, развивающихся после лапароскопических резекций МП, в среднем достигает 14,6 %, хотя о специфических осложнениях именно после лапароскопических операций на МП неизвестно. Робот-ассистированные ОСО у больных инвазивным РМП представлены единичными наблюдениями, преимущественно при локализации опухоли в дивертикуле МП и при опухолях урахуса.

Материалы и методы. В урологическом и абдоминальном отделениях ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ выполнены 4 робот-ассистированные операции: при инвазивном РМП pT2a–bN0M0G2 с локализацией в шейке МП — у 3 больных и при феохромоцитоме с поражением МП — у 1 больного. В исследование включались больные, имеющие единичные (одиночные) опухоли МП, локализованные в шейке МП, с уровнем инвазии опухоли в пределах мышечного слоя, уровнем дифференцировки G_{1-2} , отсутствием данных, подтверждающих поражение ЛУ по результатам предоперационной лучевой диагностики. Критерии исключения больных из исследования: уровень инвазии опухоли по данным предоперационной лучевой диагностики T1 и глубже T2, уровень дифференцировки опухоли G_3 , наличие очагов карциномы *in situ*, множественные опухоли, поражение простатического отдела мочеиспускательного канала, ЛТ на органы малого таза в анамнезе. Больному феохромоцитомой проводилась длительная предоперационная подготовка адреноблокаторами. Методика операции разработана авторами. Операции проводили тремя роботическими манипуляторами с использованием биполярного зажима, монополярных ножниц, однокончатого зажима и иглодержателя, с применением интраоперационной световой уретроцистоскопии, стентирования мочеточников. Техника мобилизации

задней стенки МП у женщин и мужчин различалась и имела свои особенности. Основание опухоли МП «выводилось» с использованием «светового пятна» осветителя цистоскопа. За счет эффекта трансиллюминации опухоль хорошо визуализировалась со стороны малого таза. Дефект задней стенки МП ушивали нитью V-Loc, 3-0 интракорпоральным двухрядным непрерывным швом. При резекции устья мочеточника ушивание стенки МП начиналось с пластики устья мочеточника: с формирования слизисто-мышечной манжетки на мочеточниковом стенте, при этом интрамуральный отдел мочеточника погружался в резецированный мышечный слой стенки МП. Выполнялась подвздошно-обтураторная лимфаденэктомия на стороне поражения первичной опухолью у больных РМП (удалена клетчатка с ЛУ по ходу общей и внутренней подвздошной артерии и вены, обтураторного нерва).

Результаты. Объем интраоперационной кровопотери — от 50 до 100 мл. Длительность операций составила от 2,5 до 3,5 ч. Осложнений в п/о периоде не было. Длительность пребывания в стационаре после операции составила от 7 до 9 сут. Катетер из полости МП удалялся на 7–9-е сутки после операции, дренаж из полости малого таза — на 4-е сутки. Мочеточниковый стент удалялся на 15–25-е сутки после операции. Медиана наблюдений составила 6,3 (5–7) мес. Рецидивов опухоли не выявлено. Признаков рубцовых стриктур и рефлюкса в зоне резекции устья мочеточника также не выявлено. У больного с феохромоцитомой отмечены прекращение гемодинамических кризов, нормализация уровня катехоламинов и метанефринов.

Выводы. Высокая маневренность рабочей части роботических инструментов, прекрасная видимость, точная цветопередача и трехмерность изображения позволяют уверенно оперировать в труднодоступных для открытой и лапароскопической техники анатомических областях. ОСО в виде полнослойных резекций шейки МП с использованием роботического комплекса должны стать операцией выбора при мышечно-инвазивном РМП и феохромоцитоме с поражением шейки МП, поскольку позволяют радикально выполнить удаление опухоли, резецировать устье мочеточника (интрамуральный отдел мочеточника) с одномоментной пластикой устья мочеточника на стенте, выполнить подвздошно-обтураторную ЛАЭ, сохранить в большем объеме детрузор по сравнению с открытой резекцией и ТУР МП, что уменьшает рубцовые изменения стенки МП и приводит к лучшему восстановлению мочеиспускания.

Обоснование внутриартериальной химиотерапии больных инвазивными формами рака мочевого пузыря

Д.А. Тимофеев, М.И. Карелин,
М.И. Школьник, М.В. Одинцова
ФГБУ РНЦРХТ, Санкт-Петербург

Введение. РМП занимает ведущее место в структуре онкологических заболеваний мочевого тракта. В России среди всех злокачественных новообразований РМП занимает 9-е место (2,7 %), мужчины болеют значительно чаще. Заболеваемость РМП в России неуклонно растет, так, за период с 2000 по 2010 г. прирост составил 5,3 %.

Цель исследования — повышение эффективности комбинированного лечения больных инвазивными формами РМП II–IV стадии путем применения системно-регионарной ХТ по схеме: гемцитабин + цисплатин.

Материалы и методы. Исследованы 3 группы больных: 2 контрольные группы по 34 пациента, в одной из которых проводилась системная ХТ по схеме GR (СХТ), в другой — регионарная ХТ цисплатином (РХТ) и исследовательская группа из 32 пациентов, получавших системно-регионарную ХТ по схеме GR (СРХТ). По полу, возрасту и стадии заболевания группы были сопоставимы.

Морфологический диагноз у всех больных определялся по данным биопсии, взятой при цистоскопии, и операционному материалу.

Результаты. Для изучения эффективности ХТ инвазивных форм РМП гемцитабином нами были проанализированы результаты лечения пациентов с РМП при разных схемах и режимах введения химиотерапевтических препаратов.

Анализ непосредственных результатов лечения больных РМП выявил отсутствие полного ответа на проводимую терапию во всех группах.

Сопоставление полученных данных позволило установить, что частичный ответ в группах СРХТ, СХТ и РХТ был достигнут в 72, 56 и 42 % случаев соответственно ($p = 0,04$).

Отдаленные результаты были проанализированы с помощью метода Каплана–Майера. Трехлетняя БРВ в группе СРХТ составила 24,9 %, в группе СХТ — 23,4 %, в группе РХТ — 2,8 % ($p = 0,0001$).

Наибольшая продолжительность периода до прогрессирования достигнута в группе СРХТ, и в среднем она составила $27,3 \pm 3,04$ мес. В группах СХТ и РХТ этот показатель оказался достоверно ($p = 0,0001$) ниже — $19,3 \pm 4,08$ и $9,7 \pm 2,03$ мес соответственно.

Сравнение 5-летней выживаемости в группах СХТ и СРХТ не выявило достоверных различий. Трехлет-

няя выживаемость в группе СХТ составила 42 %, в группе СРХТ — 87 % и в группе РХТ — 22 %. Таким образом, по сравнению с системным использованием внутриартериальное введение гемцитабина позволило добиться повышения 3-летней выживаемости в 2 раза, а по сравнению с монокимиотерапией цисплатином — в 4 раза ($p < 0,05$)

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что проведение СРХТ по схеме GP позволяет добиться повышения эффективности комбинированного лечения и может применяться у больных инвазивными формами РМП.

Особенности цитологического исследования мочи при сопутствующем воспалении уротелия

И.В. Чернышев, Д.В. Перепечин,
Ю.А. Лошилов, Л.М. Никонова
ФГБУ «НИИ урологии» МЗ РФ, Москва

Введение. Цитологическое исследование мочи является важным лабораторным методом диагностики уротелиального рака. Хроническое воспаление уротелия влияет на информативность метода.

Цель исследования — определение особенностей цитограммы мочи при наличии хронического воспаления уротелия на модели коралловидного нефролитиаза.

Материалы и методы. В качестве модели хронического воспаления были взяты пациенты с МКБ при наличии коралловидных конкрементов ($n = 20$). Медиана возраста составила 52 года (18–65 лет). У всех пациентов были коралловидные конкременты: правой почки — у 6 больных, левой почки — у 8, двусторонний нефролитиаз был в 6 случаях. Ни у кого из пациентов не было онкологических заболеваний в анамнезе. Всем пациентам выполнены исследование онкологических маркеров, цитологический анализ мочи, общий анализ мочи, посев мочи, КТ брюшной полости с контрастированием, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства перед операцией. Всем пациентам проводилась перкутанная нефролитотомия, методика которой включает цистоскопию и пиелоскопию. Признаки наличия опухоли были критерием исключения.

Цитологический анализ осадка мочи проводили в препаратах, окрашенных по Романовскому–Гимзе в автоматическом режиме на экоматке-автомате (АФОМК8-Г-01). Затем окрашенные препараты анализировали на светоптическом микроскопе с регистрацией изображения цифровой фотокаме-

рой Leica DFC 320 в соответствии с международными стандартами.

Анализ цитологических препаратов показал, что в осадке мочи исследуемой группы больных постоянно присутствуют дисморфные, нередко увеличенные в размерах эритроциты. В большинстве случаев эритроциты имеют характер «выщелоченных» клеток. Во всех препаратах присутствуют лейкоциты с преобладанием лизированных нейтрофилов. Значительно присутствие пикноморфных клеток, так называемых сморщенных нейтрофилов, которые необходимо отличать от клеток лимфоидного ряда.

Переходный эпителий (уротелий) реагирует на патологические изменения в органе (нефролитиаз) дистрофическими нарушениями. Главным образом это отек и вакуолизация цитоплазмы клеток. Изменяются и тинкториальные свойства эпителиоцитов. Появляется гиперхромия цитоплазмы, сочетающаяся с нарушением ядерно-цитоплазматических отношений. Происходит увеличение размеров ядер, однако кариолемма сохраняет ровные, округлые очертания. Достаточно часто встречаются 2- и 3-ядерные клетки, что косвенно свидетельствует о пролиферативных изменениях в уротелии.

При сопоставлении результатов цитологического исследования с параллельными клинико-лабораторными данными возникла необходимость определения присутствия в препаратах атипических эпителиоцитов с признаками дисплазии. Морфологически процесс дисплазии аналогичен процессу гиперплазии с последующим нарушением дифференцировки и атипией клеток. Это выражается прежде всего в «аномальных» изменениях ядер, ядерно-цитоплазматических отношений и изменении тинкториальных свойств клеток. Все изменения происходят без признаков дистрофических нарушений и воспаления. Следует различать дисплазию как первичную атипическую гиперплазию и дисплазию как результат регенераторных процессов. В первом случае дисплазия является «предстадией» рака. В нашем исследовании у ряда больных нефролитиазом определялись типичные признаки дисплазии. В осадке мочи исследуемой группы больных мы наблюдали небольшие комплексы из клеток переходного эпителия с признаками зрелой метаплазии. Это свидетельствует о компенсаторно-приспособительных изменениях эпителия, через так называемую гистологическую аккомодацию ткани органа. В настоящее время большинство исследователей считают, что плоскоклеточная метаплазия не относится к предраковым состояниям. В цитологических препаратах мы также постоянно обнаруживали элементы солей, чаще всего оксалаты кальция. Также постоянно и присутствие микрофлоры с преобладанием мелких, кокковых элементов. Часто обнаруживали элементы гриба, обычно в виде псевдомицелия и бластоспор гриба рода *Candida*.

Выводы. Проведенное цитологическое исследование позволяет сделать заключение, что при данном виде нефролитиаза формируется хроническое воспаление, которое сопровождается дистрофическими, десквамативными и метапластическими изменениями уротелия. В ряде случаев формируются признаки дисплазии уротелия, которую следует рассматривать в комплексе с компенсаторно-приспособительными и воспалительными изменениями уротелия.

Изменение мембранного потенциала изолированных клеток мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря при применении гемцитабина и цисплатина с воздействием сканирующего электромагнитного поля

**А.И. Шихлярова, О.В. Тарнопольская,
А.Н. Шевченко, Е.В. Филатова**

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону

Введение. Исследование мембранного потенциала клеток опухоли необходимо для понимания механизмов противоопухолевого действия цитостатиков. Повышение эффективности ХТ рака во многом связано с детальным изучением переноса лекарственных веществ через мембраны опухолевых клеток, биоэлектрические свойства которых отличны от нормальных. Известно, что мембранный потенциал клеток является управляющим параметром жизнедеятельности клеток и организма в целом. В опытах *in vitro* и *in vivo* доказана возможность повышения противоопухолевого эффекта химиопрепаратов при воздействии сканирующего магнитного поля на опухоль.

Цель исследования — изучение изменения мембранного потенциала изолированных клеток мышечно-неинвазивного РМП при добавлении в клеточную взвесь гемцитабина и цисплатина.

Материалы и методы. Работа была выполнена на 36 пробах, взятых от 6 пациентов со злокачественной па-

пилломой МП. Больные были в возрасте от 35 до 60 лет, гистотип опухоли у всех один — мышечно-неинвазивный РМП. После ТУР фрагмент удаленной опухоли измельчали и отмывали в растворе Хенкса, получали клеточную взвесь. Использовали метод флуоресцентных зондов: клетки витально окрашивали потенциалозависимыми флуорохромами и исследовали под люминесцентным микроскопом Axio Imager.M2, Zeiss. Микросъемку осуществляли при максимальном увеличении цветной цифровой камерой Axio Cam HR. Применяли флуоресцентные потенциалзависимые зонды анион АНС (1-анилинонафталин-8-сульфонат) и катион ДСМ [4-(*n*-диметиламиностирил)-1-метилпиридиний]. Цитостатики: гемцитабин (концентрация 4 мг/мл), цисплатин (концентрация 0,1 мкг/мл). Длина волны возбуждения для АНС была 375 нм, для ДСМ — 480 нм, длина волн эмиссии для АНС — 450 нм, для ДСМ — 520 нм. Конечная концентрация АНС в препарате составляла 40 мкм, ДСМ — 20 мкм. Измерения интенсивности флуоресценции АНС и ДСМ, связанных с клетками, проводили с помощью приложения AxioVision, rel.4.8. Полученные данные размеров клеток и их яркости (B_f) флуоресценции сохраняли в файле, совместимом с Excel (Microsoft Office-2003), которые затем статистически обрабатывали (показатели, среднее и стандартное отклонение). Определяли отношения средней яркости клеток без воздействия к показателям клеток с воздействием гемцитабином и цисплатином (инкубация с цитостатиками 1 ч) — $B_{f_0}/B_{f_{\text{цитост}}}$. В каждой пробе измеряли от 300 до 800 клеток.

Результаты. Мембранный потенциал клеток мышечно-неинвазивного РМП по изменению интенсивности АНС при добавлении гемцитабина уменьшался в среднем в $2,1 \pm 0,3$ раза, при воздействии цисплатином — в $1,3 \pm 0,3$ раза. Отмечены изменения средних яркости ДСМ, связанного с клетками при добавлении гемцитабина ($B_{f_0}/B_{f_{\text{гемцит}}}$), в $3 \pm 0,9$ раза, изменения яркости ДСМ при добавлении в клеточную взвесь цисплатина — в $5,0 \pm 1,9$ раза.

Выводы. На основании полученных данных можно сделать заключение, что гемцитабин изменяет мембранный потенциал клеток мышечно-неинвазивного РМП в среднем в 2 раза, а цисплатин — в 1,3 раза. По изменению яркости ДСМ можем уверенно судить о наличии в клетках цисплатина.