

№ **3**

ОНКОУРОЛОГИЯ

(2007)

■ Экстракорпоральная резекция почки при раке

■ Клинические рекомендации по лечению рака мочевого пузыря

■ Магнитно-резонансная томография в диагностике рака предстательной железы

■ Материалы конференции Российского общества онкоурологов в Нижнем Новгороде

**II КОНГРЕСС
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ОНКОУРОЛОГОВ
СОСТОИТСЯ В МОСКВЕ
4—5 октября 2007 г.**



NOVARTIS

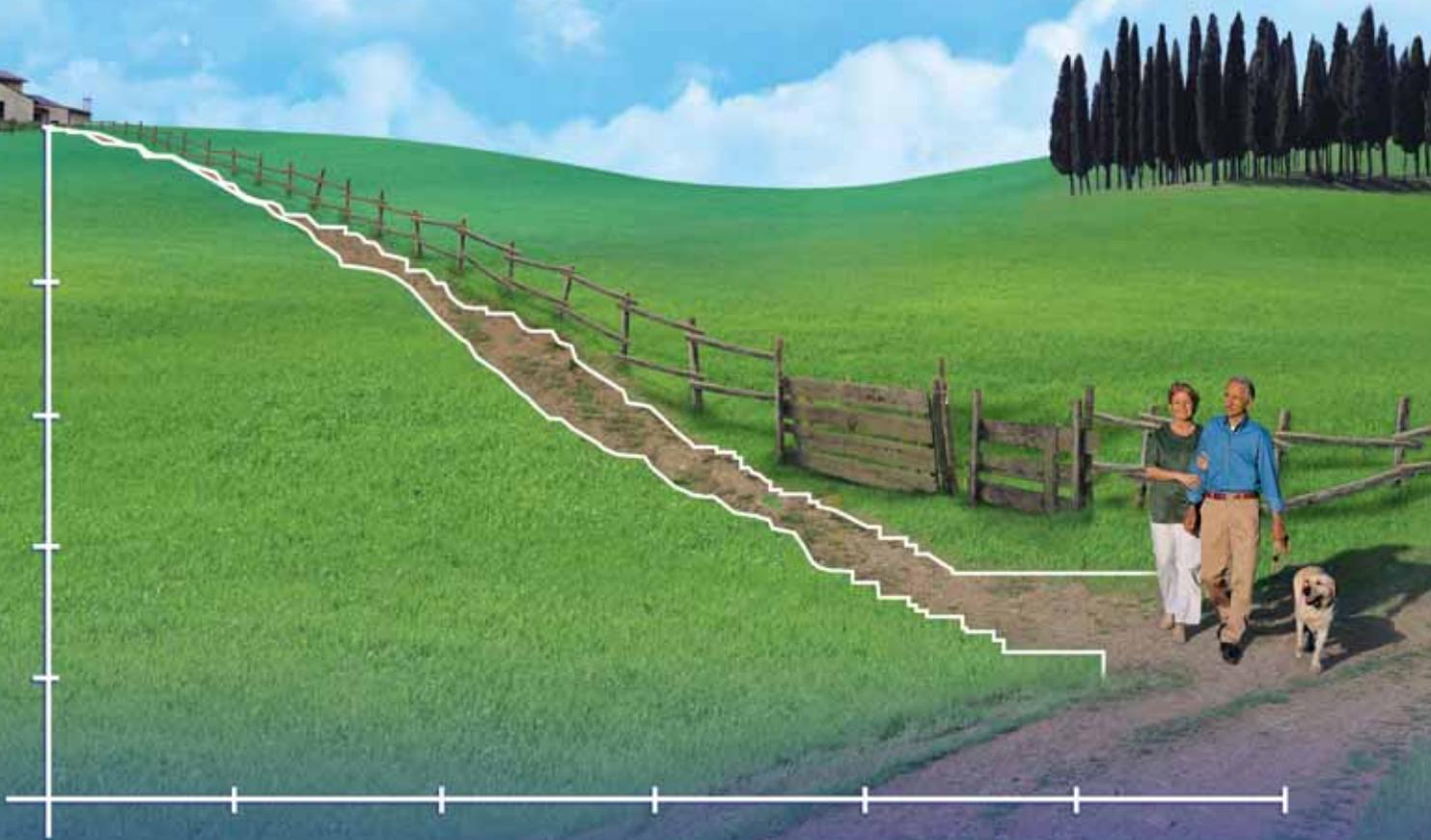


ЗОМЕТА® 
золедроновая кислота

**- единственный бисфосфонат,
эффективный в лечении
костных метастазов
рака предстательной железы**

Полную информацию
о препарате можно получить
в Представительстве компании
Новартис Фарма Сервисес Инк. по адресу:
115035, Москва, ул. Садовническая, 82, стр. 2
тел. (495) 967-12-70, факс (495) 967-12-68
www.novartis.ru

Каждое мгновение жизни бесценно...



ТАКСОТЕР[®]
доцетаксел

От исследований к практике

**ИЗДАНИЕ ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОУРОЛОГОВ»**

Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий,
определяемый Высшей аттестационной комиссией (ВАК)

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Основан в 2005 г.

ОНКОУРОЛОГИЯ

3 ' 2007

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

проф. Б.П. Матвеев

Заместители

главного редактора:

член-корр. РАМН, проф. Ю.Г. Аляев

проф. О.Б. Карякин

член-корр. РАМН, проф. О.Б. Лоран

проф. И.Г. Русаков

Ответственный секретарь

докт. мед. наук Б.Я. Алексеев

Редакторы от стран СНГ:

Д.Т. Гоцадзе (Грузия)

А.С. Переверзев (Украина)

О.Г. Суконко (Беларусь)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Б.В. Бухаркин (Москва)

Е.И. Велиев (Москва)

А.З. Винаров (Москва)

Р.Х. Галеев (Казань)

С.П. Даренков (Москва)

А.В. Зырянов (Екатеринбург)

В.П. Изгейм (Тюмень)

А.Д. Каприн (Москва)

П.А. Карлов (С.-Петербург)

М.И. Коган (Ростов)

В.О. Магер (Екатеринбург)

В.Б. Матвеев (Москва)

В.М. Моисеенко (С.-Петербург)

С.Б. Петров (С.-Петербург)

А.Н. Понукалин (Саратов)

С.А. Тюляндин (Москва)

К.М. Фигурин (Москва)

Ю.Н. Хризман (Уфа)

Л.В. Шапльгин (Москва)

Адрес редакции:

115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24,
Институт канцерогенеза, 3-й этаж.

Тел./факс: 8(495) 252-96-19

Статьи направлять по адресу:

115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24,
проф. Б.П. Матвееву

e-mail: oncurolog@netoncology.ru
www.netoncology.ru

Зав. редакцией Е.В. Колесникова
Редактор-координатор Б.Ш. Камолов
Редактор Т.Е. Дубинина
Корректор Т.А. Афанасьева
Дизайн и верстка А.В. Амаспор

Журнал зарегистрирован
в Федеральной службе по надзору
за соблюдением законодательства в сфере
массовых коммуникаций и охране культурного
наследия 30 декабря 2004 г. ПИ № ФС 77-19283

ISSN 1726-9776. Онкоурология. 2007. №3. 1—104.

© ООО «АБВ-пресс», 2007

При перепечатке материалов ссылка
на журнал «Онкоурология» обязательна

Отпечатано в типографии
ЗАО «Д-графикс»

Тираж 2000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Р.Е. Сегедин, Л.В. Зеркалов, Л.В. Шаплыгин, Д.В. Фурашов

Злокачественные опухоли мочеполовой системы при первично-множественных опухолях. 5

Рак почки

Н.Н. Ромащенко, В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, И.Г. Комаров

Сравнительный анализ результатов лапароскопической и открытой нефрэктомии при опухолях почечной паренхимы 10

Джеральд Г.Д. Микич

Почечно-клеточный рак: экстракорпоральная резекция почки с последующей аутотрансплантацией при локализованной форме заболевания 16

В.О. Магер

Органосохраняющее лечение рака почки 20

О.Б. Лоран, А.В. Серегин, Г.И. Мяндина, К.Ю. Кашинцев, Н.А. Шустницкий, А.А. Серегин

PLA полиморфизм гена *GP3A* — новый прогностический фактор рака почки 27

Рак мочевого пузыря

О.Б. Карякин

Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака мочевого пузыря 32

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

Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах 35

И.Г. Русаков, А.А. Быстров, А.А. Теплов, Д.В. Перепечин

Адьювантная внутривезикулярная химиотерапия поверхностного рака мочевого пузыря 43

Рак предстательной железы

А.Ю. Плеханов, А.В. Живов, Е.И. Велиев, С.В. Галанин, А.И. Урбанский

Возможности применения новых диагностических индексов при выявлении рака предстательной железы 46

Ю.Г. Аляев, С.К. Терновой, В.Е. Сеницын,

Н.А. Григорьев, Е.А. Безруков, С.П. Морозов, П.А. Шестиперов

Диагностические возможности эндоректальной магнитно-резонансной томографии в стадировании рака предстательной железы 52

Б.Я. Алексеев, К.М. Ньюшко

Гормональная терапия больных раком предстательной железы 57

Н.В. Ситников, И.Г. Русаков, Р.В. Роюк,

А.О. Иванов, А.Г. Кочетов, С.Н. Переходов, Н.Л. Билык

Новые подходы к оценке качества жизни пациентов после радикальной позадилоной простатэктомии. 63

П.П. Пьяных, Н.В. Воробьев, К.М. Ньюшко

Мониторинг динамики ПСА и оценка диагностической ценности скорости прироста ПСА у больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии 68

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.А. Шароев, А.П. Казанцев, М.В. Швецова

Нефробластома подковообразной почки у ребенка 3 лет 73

СЪЕЗДЫ, КОНФЕРЕНЦИИ

М.И. Волкова

Обзор материалов XXII конгресса Европейской ассоциации урологов. 77

Информация 81

Материалы конференции Российского общества онкоурологов

7—8 июня 2007 г., Нижний Новгород (Приволжский федеральный округ) 83

C O N T E N T S

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF URINARY TRACT TUMORS

R.Ye. Segedin, L.V. Zerkalov, L.V. Shaplygin, D.V. Furashov

Malignant urinary tract tumors in polyneoplasias	5
--	---

Renal Cancer

N.N. Romashchenko, V.B. Matveyev, M.I. Volkova, I.G. Komarov

Comparative analysis of the results of laparoscopic and open nephrectomies in renal parenchymal tumors	10
---	----

Gerald H.J. Mickisch

Renal-cell carcinoma: bench surgery, followed by autotransplantation for localized disease	16
--	----

V.O. Mager

Organ-preserving treatment for renal cancer	20
---	----

O.B. Loran, A.V. Seregin, G.I. Myandina,

K.Yu. Kashintsev, N.A. Shustitsky, A.A. Seregin

PIA polymorphism of <i>GP3A</i> gene is a new prognostic factor of renal cancer	27
---	----

Bladder Cancer

O.B. Karyakin

Recommendations on muscular non-invasive bladder carcinoma	32
--	----

S.A. Krasnyi, O.G. Sukonko, A.I. Rolevich

Results of treatment in patients with urinary bladder cancer metastasizing to regional lymph nodes	35
---	----

I.G. Rusakov, A.A. Bystrov, A.A. Teplov, D.V. Perepechin

Adjuvant intravesicular chemotherapy for superficial bladder carcinoma	43
--	----

Prostate Cancer

A.Yu. Plekhanov, A.V. Zhivov, Ye.I. Veliyev, S.V. Galanin, A.I. Urbansky

Possibilities of using novel diagnostic indices to detect prostate cancer	46
---	----

Yu.G. Alyaev, S.K. Ternovoy, V.Ye. Sinitsyn,

N.A. Grigoryev, Ye.A. Bezrukov, S.P. Morozov, P.A. Shestiperov

Diagnostic capacities of endorectal magnetic resonance imaging in the staging of prostate cancer	52
--	----

B.Ya. Alekseyev, K.M. Nyushko

Hormonal therapy for prostate cancer	57
--	----

N.V. Sitnikov, I.G. Rusakov, R.V. Royuk,

A.O. Ivanov, A.G. Kochetov, S.N. Perekhodov, N.L. Bilyk

New approaches to assessing the quality of life after radical retropubic prostatectomy	63
--	----

P.P. Pyanykh, N.V. Vorobyev, K.M. Nyushko

Monitoring of PSA changes and assessment of the diagnostic value of psa growth rates in patients with prostate cancer after radical prostatectomy	68
--	----

CASE REPORT

T.A. Sharoyev, A.P. Kazantsev, M.V. Shvedova

Nephroblastoma of the horseshoe kidney in a 3-year-old child	73
--	----

CONGRESSES, CONFERENCES

M.I. Volkova

Review of the Proceedings of the 22 nd Congress of the European Association of Urology	77
---	----

Information	81
-------------------	----

Proceedings of the Conference of the Russian Society of Oncourologists.

Nizhni Novgorod (Volga Federal District), June 7—8, 2007	83
--	----

Злокачественные опухоли мочеполовой системы при первично-множественных опухолях

Р.Е. Сегедин, Л.В. Зеркалов, Л.В. Шаплыгин, Д.В. Фурашов

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва

MALIGNANT URINARY TRACT TUMORS IN POLYNEOPLASIAS

R. Ye. Segedin, L. V. Zerkalov, L. V. Shaplygin, D. V. Furashov

N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow

Introduction. Primary multiple tumors (polyneoplasia) represent synchronous or consecutive and independent from each other development of two or more tumors. Frequency of urinary tract tumors composing primary multiple tumors is from 10 to 13,5%. There is a constant growing interest in primary multiple tumors due to the increase of patients with this kind of disease. Up to the present, many issues related to diagnostics and method choice to treat primary multiple tumors remain questionable.

Materials and methods. In our research, 1632 patients with urinary tract tumors were treated in the N.N. Burdenko Main Military Hospital's Oncourology Department from December 1998 to December 2005. Out of them, 570 (34,9%) were patients with prostate cancer, 469 (28,8%) with bladder cancer, 442 (27,1%) patients with kidney tumors, and 78 (4,8%) with renal pelvis tumor. Out of all patients included in our research, 89 (5,6%) patients were with primary multiple tumors. In average, these patients were 69 years old. Out of them, 8 patients had tumors of three organs.

Results. Nephrectomy (366) and/or kidney resection (114) were performed to patients with kidney tumors. Bladder transurethral resection, bladder resection, and cystectomy with various methods of urine derivation (118) (bilateral ureterocutaneostomia (86), Shtuder's plastic surgery of artificial bladder - 22, Bricker's formation of a urinary duct - 8, and 2 bladder plastic surgery with a skin-muscle graft) were performed to patients with bladder cancer. Prostatectomy (109), or hormonal therapy and radiotherapy were performed to patients with prostate cancer. 42% of patients were diagnosed with urinary system cancer as a part of primary multiple tumors in the first stage, 28% in the second, 18% in the third, and 12% in the fourth. The group of patients with kidney tumor 42 (54%) had the largest amount of primary multiple tumors due to cancer of both kidneys 26 (33,8%). In one case, the second tumor was diagnosed 13 years after the first tumor had been diagnosed. During the first month after the first tumor had been diagnosed 42,7% (42), the second one was diagnosed. In a period from 3 to 6 months, the second tumor was diagnosed in 18,2% (16) cases. In cases when cancer was diagnosed for the first time, there were 45% (40) tumors of the first stage, 16% (15) of the second stage, 14,5% (12) of the third, and 24,5% (21) of the fourth.

Conclusion. Urinary tract tumors composing primary multiple tumors are not rare, and their diagnosis mainly is incidental. Results of treatment depend not only on the spread of tumor process but also on timely and appropriate combined treatment. Surgery treatment of synchronically diagnosed tumors has to be performed with one surgery, and not to be divided into several operations, because with this method, time factor is very important.

Введение

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМО; полинеоплазии) — одновременное или поочередное независимое развитие двух или более злокачественных опухолей. Частота злокачественных опухолей мочеполовой системы в составе ПМО составляет 10—13,5% [1, 2], заболеваемость ПМО на 100 000 населения в среднем 2,3 [2]. Интерес к проблеме злокачественных ПМО постоянно растет в связи с увеличением количества больных с данной патологией [3], и до настоящего времени многие вопросы диагностики и тактики лечения данной патологии остаются дискуссионными [4].

ПМО — одни из наиболее малоизученных в онкологии. ПМО нечасто встречаются, редко диагностируются и часто неверно трактуются клиницистами. Иногда одна опухоль рассматривается как метастаз другой, пациент признается инкурабельным и дальнейшее его лечение оказывается неадекватным. Полинеоплазии выявляются при вскрытии

умерших с верифицированной одной опухолью в 2,5% случаев [1].

До настоящего времени нет общепринятой классификации первично-множественного рака. Наиболее удобной для данной группы пациентов классификацией считается классификация, предложенная С. Моертел и соавт. (1961), согласно которой все пациенты разделены на 3 группы. 1-я группа, в которую входят больные с опухолями в пределах одного органа и/или происходящие из одной ткани, имеет три подгруппы. В 1-ю подгруппу включены пациенты с двумя или более опухолями, развивающимися из одной ткани или органа, во 2-ю — больные с опухолями, расположенными в прилежащих органах (переходно-клеточный рак мочевого пузыря и предстательной железы), в 3-ю — больные с множественными опухолями в парных органах (почки или яичках). Во 2-ю группу входят больные с множественными опухолями, происходящими из разных тканей или органов, в 3-ю — больные из 1-й и 2-й групп [1, 5].

Множество споров возникает по поводу синхронности опухолей [5]. Принято считать опухоли метакронными в случае выявления второй опухоли позже 6 мес после верификации первой. По нашему мнению, синхронность опухолей — понятие весьма относительное, поскольку вторая опухоль может иметь место в момент выявления первой, но диагностировать ее не представляется возможным в связи с тем, что разрешающая способность современных методов диагностики ограничена и все опухоли имеют разный темп роста [6]. Риск развития последующих опухолей при уже выявленной опухоли повышается в 1,3 раза, что может быть связано как с генетической предрасположенностью и изменениями иммунной системы, так и, очевидно, с влиянием лечения на органы и ткани (химио-, лучевая терапия) [1]. Кроме того, одной из основных причин роста частоты полинеоплазий является повышение эффективности лечения, что ведет, в свою очередь, к увеличению продолжительности жизни, т.е. пациент получает шанс «дожить» до развития второй опухоли. В настоящее время комбинированное радикальное оперативное лечение удается выполнить 56% пациентов, имеющих ПМО, что позволяет говорить о благоприятном прогнозе, прежде всего в случаях синхронных опухолей [2, 7]. Причиной отказа от радикального оперативного лечения ПМО является тяжелая сопутствующая патология.

При диагностике важным критерием является четкое отличие ПМО от рецидива и/или метастаза [5]. Опухоли должны быть анатомически обособленными и/или иметь разную гистологическую структуру при исключении лечебного патоморфоза метастазов, и каждая из них должна иметь картину злокачественности; кроме того, необходимо исключить вероятность метастазирования одной опухоли по отношению к другой. Только при наличии вышперечисленных признаков можно сделать вывод о ПМО. Основную трудность диагностики ПМО представляет доказательство разной гистологической структуры опухолей, что ведет к неправильному стадированию, и по этой причине пациент часто признается инкурабельным, когда самостоятельная опухоль принимается за метастаз другой. Еще сложнее вопрос точности диагностики при метастазировании одной опухоли, иногда еще не диагностированной, в первичный очаг другой. При удалении такой опухоли создается ложное впечатление радикальности оперативного лечения. Поэтому присутствие наряду с характерной гистологической картиной опухоли, присущей данному органу, гистологического типа клеток, менее часто встречающегося в данном органе, не должно останавливать диагностический поиск. Естественно, это исключается при невозможности определения тканевой принадлежности опу-

холи [1]. При диагностике важно учитывать тот факт, что у мужчин полинеоплазии чаще встречаются в пищеварительной, дыхательной и мочевыделительной системах, а у женщин — в половой системе, молочной железе и эндокринной системе [4, 8]. Трудность диагностики ПМО также состоит в отсутствии симптоматики на стадии локализованной опухоли, поэтому вторая опухоль диагностируется чаще на ранних стадиях при обследовании по поводу первой, как правило, уже дошедшей до стадии клинических проявлений.

Значительный прирост метакронных опухолей говорит о необходимости пристального динамического наблюдения за больными, которым проведено лечение, особенно радикальное оперативное. Такие больные нуждаются в установлении точных сроков контрольного обследования, поскольку прогноз заболевания значительно ухудшается при диссеминации второй опухоли, что может произойти в случае потери возможности своевременного и полноценного обследования [8]. Это также важно при развитии резистентности к проводимой терапии для своевременной смены схемы лечения опухоли и ее осложнений и/или признания инкурабельности и начала мероприятий паллиативной помощи.

ПМО представляются самой тяжелой и малоизученной онкологической патологией. Особенности диагностики и методов лечения изучены недостаточно, а в ряде случаев вовсе не известны клиницисту. Мы попытались обобщить наш опыт диагностики и лечения онкоурологических заболеваний в системе злокачественных ПМО, чтобы проанализировать хронологию диагностики и эффективности лечения злокачественных опухолей мочеполовой системы как части ПМО.

Материалы и методы

Нами проанализировано 1632 истории болезни пациентов с опухолями мочеполовой системы, которые проходили лечение в онкоурологическом отделении ГВКГ им. Н.Н. Бурденко за период с декабря 1998 г. по декабрь 2005 г.: 570 (34,9%) больных раком предстательной железы (РПЖ), 469 (28,8%) больных злокачественной опухолью мочевого пузыря, 442 (27,1%) пациента с опухолями почек и 78 (4,8%) больных раком лоханки. Пациенты с опухолями яичка — 48 (2,9%) и раком полового члена — 25 (1,5%) в наше исследование не вошли, поскольку ни один больной из этих двух групп опухолей других локализаций не имел. Всем пациентам выполняли ряд стандартных диагностических исследований: общеклиническое исследование, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза и мошонки, исследование осадка мочи на атипичные клетки, рентгенографию органов грудной клетки, фиброгастроскопию, остеосцинти-

графию и динамическую нефросцинтиграфию. Всем мужчинам выполняли исследование крови на простатический специфический антиген. При подозрении на опухоль почки диагностические исследования дополняли компьютерной томографией с контрастированием йодсодержащими рентгеноконтрастными препаратами, при отсутствии четких данных за опухоль почки выполняли аортографию и селективную почечную ангиографию; при подозрении на опухолевый тромбоз нижней полой вены ангиографическое исследование дополняли нижней венокаваграфией. При подозрении на опухоль мочевого пузыря в обязательном порядке выполняли цистоскопию с мультифокальной биопсией, при подозрении на опухоль лоханки — экскреторную урографию. При подозрении на опухоль предстательной железы с целью верификации опухоли выполняли пункционную биопсию предстательной железы из 6 точек.

Пациентам с опухолями почек проводили оперативное лечение в объеме радикальной нефрэктомии (366) и/или резекции почки (114). Больным раком мочевого пузыря (118) оперативное лечение выполняли в объеме трансуретральной резекции мочевого пузыря, резекции мочевого пузыря и цистэктомии с различными методами деривации мочи (двусторонняя уретерокутанеостомия — 86, пластика артифициального мочевого пузыря по Штудеру — 22, создание мочевого проводника из сегмента подвздошной кишки по Бриккеру — 8, пластика мочевого пузыря кожно-мышечным лоскутом — 2). Пациентам с РПЖ при отсутствии противопоказаний выполняли радикальную простатвезикулэктомию (109) либо назначали гормоно- и лучевую терапию по показаниям. Всем больным раком лоханки почки выполняли радикальную нефруретерэктомию с резекцией мочевого пузыря.

12 больным (2 — раком мочевого пузыря, 4 — опухолью предстательной железы, 6 — опухолью почки) оперативное лечение не выполняли в связи с тем, что они поступили к нам в терминальном состоянии.

Результаты

Из 1559 больных со злокачественными опухолями почки, предстательной железы, мочевого пузыря и лоханки почки, вошедших в исследование, 89 (5,6%) имели злокачественные ПМО, из них 8 — злокачественные опухоли трех локализаций. Средний возраст этих пациентов составил 69 лет.

У 42% пациентов опухоли мочеполовой системы в составе ПМО диагностированы на I стадии, у 28% — на II, у 18% — на III и у 12% — на IV.

Наибольшее количество ПМО было в группе больных опухолями почек — 42 (54%), причем больше за счет рака обеих почек — 26 (33,8%). Всем па-

циентам с синхронным раком почек выполняли оперативное лечение в объеме резекции почки с одной стороны и нефрэктомии с другой. Период между операциями составлял 1 мес. Ни одному пациенту не потребовалось проведения гемодиализа. Двум пациентам из этой группы больных выполнено одномоментное оперативное лечение в объеме резекции почки с одной стороны и нефрэктомии с другой, в обоих случаях в качестве оперативного доступа использована поперечно-подреберная лапаротомия. У одного пациента в этой группе диагностирована рабдомиосаркома мочевого пузыря; ему выполнены расширенная нефруретерэктомию слева и цистэктомия с уретерокутанеостомией справа. Через 7 мес у данного пациента выявлены метастазы в легких. Через 11 мес с момента установления диагноза пациент умер от прогрессирования опухолевого процесса.

У одного больного синхронным раком почек диагностирован РПЖ T2cN0M0. В связи с этим с целью создания максимальной андрогенной блокады первая операция (резекция почки) дополнена двусторонней орхиэктомией. После второй операции (нефрэктомии с другой стороны) проведена дистанционная лучевая терапия на область предстательной железы (СОД 72 Гр). Через 1 год после проведения лучевой терапии при контрольном обследовании у данного пациента прогрессирования опухолевого процесса не выявлено. Максимальное время до верификации рака почки после оперативного лечения той же патологии с контралатеральной стороны составило 12 лет.

У одного пациента спустя 13 лет после трансуретральной резекции мочевого пузыря и лучевой терапии (СОД 40 Гр) по поводу рака мочевого пузыря выявлена β-крупноклеточная лимфома с поражением левой поднижнечелюстной железы, лимфатических узлов шеи с обеих сторон и лимфатических узлов средостения, по поводу которой проведен курс γ-терапии со значительным положительным результатом. Спустя 9 мес у этого же больного диагностирован рак антрального отдела желудка T2aN0M0 и рак правой почки T1aN0M0, по поводу чего выполнено сочетанное оперативное лечение в объеме дистальной субтотальной резекции желудка по Ру — Оппокину и резекции правой почки. Спустя 6 мес при контрольном обследовании выявлено прогрессирование опухолевого процесса (множественные метастазы в забрюшинных лимфатических узлах, легких) и пациент признан incurable.

Мы наблюдали пациентку, которая поступила в госпиталь с маточным кровотечением, явившимся осложнением рака тела матки T2aN0Mx. При обследовании у данной больной выявлены агенезия левой

почки и опухоль правой почки T16N0M0. По экстренным показаниям пациентке выполнены экстирпация матки с придатками и двусторонняя подвздошная лимфодиссекция. Через 3 нед после операции выполнена резекция единственной правой почки. В послеоперационном периоде проведена дистанционная лучевая терапия на область малого таза (СОД 42 Гр). При контрольном обследовании через 6 мес прогрессирования опухолевого процесса не выявлено.

Также у нас проходил лечение пациент, которому по экстренным показаниям в связи с острой непроходимостью толстой кишки, явившейся осложнением рака сигмовидной кишки pT3N1M0, выполнена операция типа Гартмана и при дообследовании выявлена опухоль левой почки T2N0M0. Спустя 4 нед пациент поступил к нам. При детальном обследовании у данного пациента диагностирован также РПЖ T3aN0M0. Выполнены оперативное лечение в объеме радикальной нефрэктомии слева и двусторонняя орхиэктомия с целью создания максимальной андрогенной блокады. В послеоперационном периоде проведен курс дистанционной лучевой терапии (СОД 72 Гр). Через 6 мес после первой операции выполнено оперативное лечение с целью восстановления естественной проходимости толстой кишки. При обследовании в то же время прогрессирования опухолевого процесса не выявлено.

Рассмотренные выше случаи ПМО являются одними из наиболее сложных.

Максимальное время верификации второй опухоли после диагностики первой составило 13 лет. В течение 1-го месяца после диагностики первой опухоли в 42,7% (42) случаев верифицирована вторая. В течение 3—6 мес вторая опухоль диагностирована в 18,2% (16) случаев.

При ПМО 45% (40) опухолей мочеполовой системы диагностированы на I стадии, 16% (15) — на II, 14,5% (13) — на III и 24,5% (21) — на IV.

Радикальное оперативное лечение обеих опухолей было выполнено в 31,5% (28) случаев, радикальное лечение одной из ПМО — в 18% (16), в 50,5% (45) случаев радикальное лечение обеих опухолей было невыполнимо.

В таблице более подробно представлено распределение ПМО по нозологическим формам.

Обсуждение

Опухоли мочеполовой системы нередко встречаются в составе первично-множественных злокачественных новообразований. Однако несмотря на широкое распространение опухолей мочеполовой системы, они часто выявляются при обследовании больных по поводу других заболеваний. Большинство больных ПМО на момент установления диагноза имеют опухоли мочеполовой системы I или II стадии. Очевидно, это связано с относительно скрытым течением наиболее распространенных опухолей мочеполовой системы. 5,5% (89) пациентов с опухолями мочеполовой системы имеют ПМО, причем в течение 1-го месяца после верифи-

Распределение больных раком мочеполовой системы в составе ПМО по нозологическим формам

Нозология	Рак почки	РПЖ	Опухоль мочевого пузыря	Рак мочеточника	Рак лоханки	Феохромобластома надпочечника
Опухоль мочевого пузыря	3	11		2		
РПЖ	2					
Рак почки	26	2	2		1	2
Рак мочеточника			2			
Рак желудка	2	1				
Рак матки	3					
Рак толстой кишки	2	2			1	
Рак прямой кишки		2	1			
Рак гортани	1	3				
Рак легкого	2	4	3			1
Рак молочной железы	1				2	
Рак околоушной слюнной железы	1					
Рак шейки матки	2		2			

кации первой опухоли диагностируются не все имеющиеся новообразования. Об этом свидетельствует тот факт, что в течение этого времени вторая опухоль выявляется у 42,7% пациентов, в связи с чем можно заключить, что у половины пациентов вторая опухоль не диагностируется по причине недообследования. При злокачественных ПМО наиболее часто встречаются опухоли желудочно-кишечного тракта и легких. Это только подтверждает факт наиболее частого развития опухолей данной локализации, хотя, допустим, при ПМО репродуктивной системы у женщин рекомендуется обследовать щитовидную железу и органы пищеварения [3, 9]. У 24,5% пациентов, у которых опухоли мочеполовой системы являются частью ПМО, одна из опухолей диагностируется на IV стадии, а значит, даже в случае возможности радикального лечения другой опухоли 25% пациентов не имеют шансов на выздоровление. Поэтому в настоящее время в связи с отсутствием на начальных стадиях патогномичных опухолевых симптомов все больше внимания уделяется скринингу.

Точность диагностики неразрывно связана с возможностью радикального оперативного лечения, на выбор которого в значительной мере влияет распространенность опухоли другой локализации. Несколько десятилетий назад выявление второй злокачественной опухоли было противопоказанием к радикальному лечению [5], однако сейчас подходы к лечению множественных опухолей во многом изменились. В основном хирурги предпочитают расширенные оперативные пособия, несмотря на то что расширенные радикальные операции, как правило, тяжело переносятся пациентами и чаще влекут за собой осложнения. Многие клинические исследования свидетельствуют о возможности и эффективности радикального одномоментного оперативного ле-

чения опухолей разной локализации [8, 10, 11]. Мы также считаем, что выполнение сочетанного оперативного лечения более чем на одной системе органов более приемлемо, чем 2 или 3 последовательные операции. Естественно, результаты лечения пациентов с ПМО уступают результатам лечения больного с одной опухолью, но не настолько, чтобы можно было отказаться от хирургического лечения вовсе и рекомендовать пациенту только паллиативные мероприятия. Расширенное оперативное лечение может быть реализовано только в многопрофильных лечебных учреждениях, поскольку требует участия нескольких специалистов высокой квалификации и наличия соответствующих реанимационно-анестезиологических возможностей.

Выводы

1. Опухоли мочеполовой системы в составе ПМО встречаются нередко, и их диагностика в основной массе является случайной.

2. Своевременность выявления второй опухоли напрямую зависит от глубины обследования и тщательности наблюдения за пациентом, у которого уже диагностирована одна опухоль.

3. Тактика лечения опухолей мочеполовой системы в составе ПМО должна определяться индивидуально и по возможности быть не только радикальной, но и органосохраняющей.

4. Результаты лечения зависят не только от распространенности опухолевого процесса, но и от своевременности и адекватности комбинированного лечения.

5. Хирургическое лечение одномоментно выявленных опухолей должно быть выполнено посредством одного оперативного пособия и не разделяться на несколько операций, поскольку при такой тактике на результаты лечения оказывает влияние временной фактор.

Литература

1. Первично-множественные злокачественные опухоли. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга.
2. Попова Т.Н. Лечение первично-множественных синхронных злокачественных новообразований. *Вопр онкол* 2003;49(3):363—6.
3. Павлычева А.А., Аминова И.П. Первично-множественный рак в онкогинекологической практике. *Рос онкол журн* 2002;(6):33—4.
4. Попова Т.Н. Диагностика первично-множественных синхронных злокачественных новообразований. *Рос онкол журн* 2002;(5):11—5.
5. Вашакмадзе Л.А., Ошейчик В.А. Рак толстой кишки при первично-

- множественных злокачественных опухолях. *Рос онкол журн* 2002;(6):44—8.
6. Моисеенко В.М. Почему не улучшаются показатели общей выживаемости больных с диссеминированными солидными опухолями. *Вопр онкол* 2004;50(2):149—56.
7. Распространенность и риск возникновения первично-множественных опухолей по материалам популяционного канцеррегистра. *Рос онкол журн* 1998;(5):4—7.
8. Чиссов В.И., Мамонов А.С., Вашакмадзе Л.А. и др. Первично-множественные злокачественные

- опухоли органов пищеварительного тракта. *Рос онкол журн* 1998;(5):13—8.
9. Сельчук В.Ю., Попова Т.Н., Аверьянова С.В. Первично-множественные синхронные злокачественные новообразования репродуктивной системы у женщин. *Рос онкол журн* 2001;(3):18—21.
10. Петров А.Б., Федунь А.М. Первично-множественный метакронный рак гортани и пищевода в сочетании с туберкулезом легких. *Рос онкол журн* 2000;(4):47.
11. Айтаков З.П., Михайловский А.А. Рак легкого при первично-множественных злокачественных опухолях. *Рос онкол журн* 1999(3):14—7.

Сравнительный анализ результатов лапароскопической и открытой нефрэктомии при опухолях почечной паренхимы

Н.Н. Ромащенко¹, В.Б. Матвеев², М.И. Волкова², И.Г. Комаров²

¹Отделение урологии МУЗ Брянская городская больница №2; ²отделение урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC AND OPEN NEPHRECTOMIES IN RENAL PARENCHYMAL TUMORS

N.N. Romashchenko¹, V.B. Matveyev², M.I. Volkova², I.G. Komarov²

¹Unit of Urology, Bryansk Municipal Hospital Two;

²Department of Urology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Objective. To compare the immediate and long-term results of laparoscopic and open radical nephrectomies in renal parenchymal tumors.

Subjects and methods. The study covered 195 patients who underwent nephrectomy in 1986 to 2006. Their median age was 54,1 years; male/female ratio was 1,5:1. All the patients were divided into 2 groups. A study group comprised 102 (52,3%) patients with renal tumors, including 93 (91,2%) with renal-cell carcinoma (pT1-3N0-1M0-1) and 9 (8,8%) with benign tumors, who had undergone laparoscopic nephrectomy. Ninety-three (47,7%) patients who had undergone open radical nephrectomy for localized renal cancer were retrospectively selected for a control group. The median follow-up in the laparoscopic and open surgery groups were 19,6±13,2 and 62,3±35,9 months, respectively.

Results. The median time of laparoscopic nephrectomy was significantly more than that of open surgery (170 and 100 min, respectively; $p < 0,001$). The median blood loss volume did not differ in the groups (280,1 and 283,5 ml, respectively; $p = 0,342$). In the study and control groups, the frequency of intraoperative complications was 10,9 and 4,3% ($p = 0,075$) and that of postoperative ones was 10,8 and 7,5%, respectively ($p > 0,05$). In 8 (7,9%) cases, conversion was required to suture defects of large vessels. In the laparoscopic group, the median length of stay was significantly less than that in the control group (7,0±3,6 and 12,0±3,1 days, respectively; $p < 0,001$). The differences were insignificant in the average cost of endoscopic and open surgeries. Questionnaire survey revealed a significant improvement in the quality of life after surgery via laparoscopic access. Relapses were detected in 2 (2,2%) patients from the study group: a local recurrence in 1 (1,1%) patient and metastases in 1 (1,1%); and in 5 (5,4%) control patients: metastases in 4 (4,3%), local relapse and distant metastases in 1 (1,1%; $p = 0,271$). In renal cancer patients undergoing laparoscopic and open nephrectomies, overall, specific, and relapse-free 4-year survival rates were 100; 100, and 94,9% and 96,4, 97,5, and 96,2%, respectively ($p > 0,05$).

Conclusion. Laparoscopic nephrectomy is the method of choice in treating renal cancer — pT1-3aN0M0, which yields the same long-term results as open surgery and provides a better quality of life.

Общая направленность современной онкологии на сохранение и поддержание удовлетворительного качества жизни пациентов, а также повышение социально-экономической эффективности лечения привели к повсеместному внедрению лапароскопической нефрэктомии как метода выбора в лечении локализованного рака почки (РП). Мы провели сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лапароскопической и открытой нефрэктомии для оценки роли эндоскопического метода при выполнении радикальной нефрэктомии больным с опухолями почечной паренхимы в практике онкоурологических учреждений.

Материалы и методы

В исследование включено 195 больных, подвергнутых нефрэктомии в Брянской ГБ №2 и РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 1986 по 2006 г. Медиана возраста составила 54,1 года (25—80 лет). Соотношение мужчин и женщин 1,5:1. Все больные разделены на 2 группы (табл. 1). В основную группу вошли 102 (52,3%) пациента с клиническим диагнозом РП сT1-3N0-1M0-1, подвергнутых лапароскопической нефрэктомии. В контрольную группу ретроспективно отобраны 93

(47,7%) больных, которым выполнена открытая радикальная нефрэктомия по поводу локализованного РП.

Всем 102 пациентам основной группы выполнена трансперитонеальная нефрэктомия лапароскопическим доступом по стандартной методике. В 100 (98,0%) из 102 случаев произведена радикальная операция. Двум (2,0%) пациентам, имевшим отдаленные метастазы, выполнена паллиативная нефрэктомия. В дальнейшем им проводили иммунотерапию. Всем 93 пациентам контрольной группы выполнена радикальная нефрэктомия лапаротомным доступом по стандартной методике. Ни один пациент контрольной группы не получал дополнительного лечения. Медиана наблюдения в лапароскопической группе — 19,6±13,2 мес, в группе открытых операций — 62,3±35,9 мес.

Для оценки качества жизни использовали анкетный метод (анкета EORTC QLQ-30). Продолжительность жизни рассчитывали от даты оперативного вмешательства до даты последнего наблюдения или смерти. Выживаемость оценивали по методу Каплана — Майера, различия определяли с помощью log-rank-теста. Достоверность различий между

Таблица 1. Основные характеристики больных РП в основной и контрольной группах

Показатель	основная (n=102)		Группа контрольная (n=93)		p	
	абс.	%	абс.	%		
Медиана возраста, годы	52,0±12,2	—	56,0±9,8	—	0,080	
Пол						
мужчины	58	56,9	59	63,4	0,215	
женщины	44	43,1	34	36,6		
Сторона поражения						
правая	57	55,9	49	52,7	0,381	
левая	45	44,1	44	47,3		
Локализация опухоли почки						
верхний полюс	32	31,4	32	34,4	0,762	
средний сегмент	38	37,3	30	32,3		
нижний полюс	32	31,4	31	33,3		
Медиана диаметра опухоли, см	4,0±1,3	—	5,0±1,4	—	<0,001	
Категория pT						
pT1	77	82,8	93	100,0	<0,001	
pT1a	48	51,6	27	29,0		
pT1b	29	31,2	66	71,0		
pT2	1	1,1	0	0,0		
pT3	15	16,2	0	0,0		
pT3a	14	15,1	0	0,0		
pT3b	1	1,1	0	0,0		
Степень анаплазии G						
G1	2	2,2	10	10,8		0,012
G2	19	20,4	25	26,9		
G3	61	65,6	55	59,1		
Gx	11	11,8	3	3,2		
Категория pN						
pN0	91	97,8	0	0,0	0,249	
pN1	2	2,2	93	100,0		
Категория T						
T1	98	96,1	93	100,0	0,155	
T1a	56	54,9	27	29,0		
T1b	42	41,2	66	71,0		
T2	2	2,0	0	0,0		
T3	2	2,0	0	0,0		
T3a	1	1,0	0	0,0		
T3b	1	1,0	0	0,0		
Категория N						
N0	101	99,0	93	100,0		0,523
N1	1	1,0	0	0,0		
Категория M						
M0	100	98,0	93	100,0	0,272	
M1	2	2,0	0	0,0		
Медиана роста, см	172,0±10,1	—	170,0±7,7	—	0,712	
Медиана массы тела, кг	77,0±14,6	—	79,5±13,5	—	0,659	
Класс операционного риска						
ASA I—II	81	79,4	38	40,9	<0,001	
ASA III—IV	21	20,6	55	59,1		

количественными показателями вычисляли по критерию *t* Стьюдента для нормально распределенных величин или по непараметрическому критерию Манна — Уитни. Для сравнения качественных пара-

метров применяли точный критерий Фишера и критерий χ^2 с учетом непараметрических данных и нормального распределения Пуассона. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Медиана продолжительности лапароскопической нефрэктомии составила 170 мин, что достоверно больше, чем при выполнении открытых операций (100 мин; $p < 0,001$). Медиана объема кровопотери в группах не различалась (280,1 и 283,5 мл соответственно; $p = 0,342$).

Интраоперационные осложнения зарегистрированы у 11 (10,9%) из 102 пациентов, которым планировалось выполнение нефрэктомии лапароскопическим доступом. В 8 (7,9%) наблюдениях отмечено ранение сосудов: почечной вены — 3 (2,9%), нижней полой вены — 2 (2,0%), аорты — 2 (2,0%), левой надпочечниковой вены — 1 (1,0%), в 1 (1,0%) — повреждение селезенки, в 1 (1,0%) — ранение диафрагмы, в 1 (1,0%) — развитие массивной подкожной эмфиземы. Конверсия потребовалась в 8 (7,9%) случаях с целью ушивания дефектов крупных сосудов (больные исключены из анализа результатов группы). В 1 (1,0%) наблюдении при ранении селезенки произведена лапароскопическая спленэктомия, в 1 (0,8%) случае при ранении диафрагмы выполнено клипирование образовавшегося дефекта. Следует отметить, что 9 (81,2%) из 11 осложнившихся хирургических вмешательств выполнены в течение первого года освоения техники эндоскопических операций.

У 10 (10,8%) из 94 больных, которым операция была завершена лапароскопически, отмечены осложнения в послеоперационном периоде. Хирургические осложнения зарегистрированы у 5 (5,4%) пациентов. В 1 (1,1%) наблюдении в связи с ранним кровотечением из ложа удаленной почки выполнена экстренная операция лапароскопическим доступом — остановка кровотечения. У 1 (1,1%) пациента через 6 мес после клипирования в связи с появлением грыжи купола диафрагмы и пролабированием органов брюшной полости в грудную потребовалось повторное хирургическое вмешательство — ушивание дефекта. Это свидетельствует о несостоятельности клипирования как метода устранения данного осложнения и является доказательством необходимости выполнения пластики диафрагмы при ее ранении путем ушивания. В 2 (2,1%) случаях в среднем на 21-е сутки после операции в ложе удаленной почки выявлена нагноившаяся гематома, потребовавшая чрескожного пункционного дренирования. У 1 (1,1%) пациента развилось нагноение послеоперационной раны. Нехирургические осложнения зарегистрированы в 5 (5,4%) случаях: тромбоэмболия субсегментарных ветвей легочной артерии — 2 (2,1%), пневмония — 2 (2,1%), острое нарушение мозгового кровообращения — 1 (1,1%). Летальных исходов не было.

В лапароскопической группе не выявлено зависимости продолжительности операций, объема кровопотери, частоты осложнений и конверсий от

антропометрических данных и стороны поражения. Отмечено недостоверное уменьшение продолжительности операций по мере накопления опыта лапароскопической хирургии. Выявлена тенденция к повышению частоты хирургических осложнений с 0,0 до 9,3% среди пациентов с новообразованиями размером более 4 см по сравнению с опухолями больших размеров ($p = 0,058$).

Интраоперационные осложнения зарегистрированы у 4 (4,3%) из 93 больных, подвергнутых открытой нефрэктомии, что меньше, чем в лапароскопической группе ($p = 0,075$). Во всех четырех случаях имело место ранение селезенки, послужившее показанием к выполнению спленэктомии. Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 7 (7,5%) больных: нагноившаяся гематома забрюшинного пространства — 3 (3,2%), эвентрация — 1 (1,1%), пневмония — 2 (2,1%), острый инфаркт миокарда — 1 (1,1%). Летальных исходов не было.

Различий частоты и структуры послеоперационных осложнений между группами не выявлено ($p > 0,05$). Обращает на себя внимание отсутствие тромбоэмболических осложнений среди пациентов, подвергнутых открытой нефрэктомии, тогда как у 2 (2,1%) из 94 больных, оперированных лапароскопически, в послеоперационном периоде развилась тромбоэмболия ветвей легочной артерии. Средние исходные показатели коагулограммы в группах были нормальными и достоверно не различались. В основной группе на 5–7-е сутки после операции отмечены достоверное повышение уровня фибриногена ($p = 0,031$) и тенденция к уменьшению активированного частичного тромбопластинового времени ($p = 0,070$), что указывает на гиперкоагуляцию. У пациентов, подвергнутых открытой нефрэктомии, подобной динамики не наблюдается ($p > 0,05$). Вероятно, повышение внутрибрюшного давления при создании пневмоперитонеума приводит к компрессии нижней полой вены и замедлению венозного оттока от нижней половины туловища, что способствует формированию пристеночных тромбов в венах нижних конечностей и таза и, как следствие, может повышать риск тромбозов и тромбоэмболий. Подобные патофизиологические изменения оказывают закономерное влияние на показатели свертываемости крови.

Медиана общего периода госпитализации 94 больных, подвергнутых лапароскопической нефрэктомии, составила $7,0 \pm 3,6$ дня, что достоверно меньше, чем у 93 пациентов, которым операцию выполнили лапаротомным доступом ($12,0 \pm 3,1$ дня; $p < 0,001$).

Медиана стоимости стационарного лечения больного лапароскопической группы равна $41\,900 \pm 9\,244$ руб., контрольной группы — $40\,400 \pm 5\,311$ руб. Разница результатов незначительна, но имеет тенденцию быть значимой ($p = 0,053$).

При анализе результатов анкетирования достоверных различий исходной субъективной оценки собственного состояния относительно боли, физических способностей, возможности осуществлять квалифицированную трудовую деятельность, социальной адаптации и качества жизни между респондентами обеих групп не выявлено ($p > 0,05$). Интенсивность болевого синдрома на 1, 3, 7-е сутки и через 1 мес после операции достоверно ниже после лапароскопических операций ($p < 0,05$). Аналогично респонденты, перенесшие малоинвазивное вмешательство, более высоко оценивали свои физические способности, чем пациенты, подвергнутые открытой нефрэктомии ($p < 0,05$). Вероятнее всего, именно эти два фактора послужили причиной лучшего качества жизни больных основной группы в течение 1 мес после операции ($p < 0,05$). Через 1 мес после хирургического вмешательства пациенты, подвергнутые открытой нефрэктомии, ниже оценивают свою способность к квалифицированному труду, чем больные, перенесшие лапароскопическую операцию ($p < 0,05$). В более поздние сроки достоверных различий по всем шкалам между основной и контрольной группами не выявлено ($p > 0,05$).

В лапароскопической группе у 93 (91,2%) пациентов верифицирован почечно-клеточный рак: pT1 у 77 (82,8%), pT2 — у 1 (1,1%), pT3 — у 15 (16,2%), pN1 — у 2 (2,2%); у 9 (8,8%) — доброкачественные новообразования: 7 (6,9%) — онкоцитомы, 1 (1,0%) — гетеротопический очаг окостенения, 1 (1,0%) — ксантогранулема. У всех 93 (100,0%) больных контрольной группы диагностирован почечно-клеточный рак pT1N0.

У 2 (2,2%) из 93 пациентов, подвергнутых радикальной лапароскопической нефрэктомии по поводу почечно-клеточного рака, через 13 и 19 мес после операции развились рецидивы заболевания — местный рецидив — 1 (1,2%), отдаленные метастазы — 1 (1,2%). Больной с местным рецидивом подвергнут радикальному удалению опухоли, в настоящее время жив без признаков болезни в течение 23 мес после операции. Пациенту с множественными метастазами в легкие назначена иммунотерапия интерфероном- α , на фоне которой зарегистрирована стабилизация опухолевого процесса; пациент жив с метастазами в течение 24 мес после удаления первичной опухоли.

Рецидивы развились у 5 (5,4%) из 93 больных локализованным РП, подвергнутых открытой нефрэктомии, в среднем через 59,2 мес (13—148 мес) после операции: отдаленные метастазы — у 4 (4,3%), местный рецидив и отдаленные метастазы — у 1 (1,1%). Одному пациенту с солитарным метастазом в тело пятого поясничного позвонка выполнено радикальное хирургическое вмешательство. Остальные больные получали системную терапию, основанную на препаратах интерферона- α , без эффекта. Достовер-

ных различий частоты ($p = 0,271$) и времени ($p = 0,337$) возникновения рецидивов РП после лапароскопической и открытой нефрэктомии не выявлено.

Все 9 (8,8%) пациентов, имевших доброкачественные новообразования почки, живы без признаков болезни; таким образом, общая и специфическая 4-летняя выживаемость 85 больных почечно-клеточным раком, подвергнутых лапароскопической нефрэктомии, составила 100%. Безрецидивная 4-летняя выживаемость 83 радикально оперированных пациентов равна 94,9%. Медиана не достигнута.

Общая 1-, 4- и 5-летняя выживаемость больных, подвергнутых открытой нефрэктомии, составила 98,9; 96,4 и 95,3%, специфическая — 100; 97,5 и 97,5%, безрецидивная — 100; 96,2 и 96,2% соответственно. Достоверных различий общей ($p = 0,171$), специфической ($p = 0,373$) и безрецидивной ($p = 0,475$) выживаемости между группами не выявлено.

Обсуждение

В настоящее время в мировой литературе упоминается около 700 лапароскопических нефрэктомий. Большинство из них выполнено стандартным трансперитонеальным доступом, несколько реже использовались методика с ручным ассистированием и ретроперитонеальный доступ. В нескольких работах проводился сравнительный анализ открытых и лапароскопических операций [1—3]. При этом все исследователи отмечают достоверно большую продолжительность эндоскопических вмешательств по сравнению со стандартными. Однако имеется тенденция к снижению объема интраоперационной кровопотери при использовании лапароскопического доступа, что согласуется с нашими данными (табл. 2). Процент конверсий в разных сериях наблюдений колеблется от 0 до 3,6%, что несколько ниже, чем в нашей серии наблюдений.

Частота серьезных осложнений лапароскопической нефрэктомии составляет от 7,5 до 15% [2, 4, 5]. Условно их можно разделить на 3 основные группы: связанные с установкой портов, интраоперационные и послеоперационные. Как любая новая хирургическая методика, лапароскопическая нефрэктомия требует времени для освоения. В многоцентровом исследовании, включившем 185 больных, продемонстрировано, что 71% всех осложнений развивается во время 20 первых вмешательств [6], что согласуется с нашими результатами.

В серии наблюдений T. Siquera и соавт. [5], включившей 213 случаев лапароскопической нефрэктомии, основными осложнениями, связанными с установкой портов, были ранения кишки и других внутренних органов, гематома передней брюшной стенки, повреждения магистральных сосудов; интраоперационно зарегистрированы неконтролируемое кровотечение, ранения печени, селезенки и толстой

Таблица 2. Непосредственные результаты открытой и лапароскопической нефрэктомии при опухолях почки

Показатель	ГУ РОНЦ (2007)		D. Чап и соавт. [2]		A. Portis и соавт. [1]		T. Saika и соавт. [3]	
	ЛН	ОН	ЛН*	ОН	ЛН**	ОН	ЛН***	ОН
Число больных	102	93	67	54	64	69	195	68
Диаметр опухоли	4,0	5,0	5,1	5,4	4,3	6,2	3,7	4,4
Категория pT	pT1–3b	pT1	pT1–3a	pT1–2	pT1–2	pT1–2	pT1	pT1
Время операции, мин	160	100	256	193	287	128	257,7	203,1
Кровопотеря, мл	280	284	289	309	219	354	248,5	482,0
Конверсия, %	7,8	—	1,5	—	0	—	3,6	—
Осложнения, %	10,6	7,5	15	—	—	—	—	—
Койко-день	7	12	3,8	7,2	4,8	7,4	—	—

Примечание. * 66 трансперитонеальных, 1 ретроперитонеальная лапароскопическая нефрэктомия; ** 52 трансперитонеальных, 12 ретроперитонеальных лапароскопических нефрэктомий, *** 177 трансперитонеальных, 18 ретроперитонеальных лапароскопических нефрэктомий. Здесь и в табл. 3: ЛН — лапароскопическая нефрэктомия; ОН — открытая нефрэктомия.

кишки; в послеоперационном периоде наблюдались пневмонии и желудочно-кишечное кровотечение. Сходные данные приводят другие авторы [2, 4]. Частота серьезных интра- и послеоперационных осложнений в нашей серии наблюдений составила 10,8 и 10,6% соответственно. Структура их была практически аналогична таковой в других работах. Надо отметить, что такие интраоперационные осложнения, как кровотечения вследствие ранения крупных сосудов, обсуждаемые в публикациях, касающихся лапароскопической хирургии, в сериях наблюдений открытых операций обычно не отмечаются и расцениваются как особенность оперативного вмешательства.

По данным R. Holzheimer и соавт. [7], гиперкоагуляция, ассоциированная с опухолевыми заболеваниями, повышение внутрибрюшного давления при создании пневмоперитонеума и положение Тренделенбурга приводят к повышению риска развития тромбоза ветвей легочной артерии (0,04–1,6%) при выполнении лапароскопических операций. Мы также отметили большую частоту данного осложнения в лапароскопической группе по сравнению с группой открытой нефрэктомии (2,1 и 0% соответственно). Наличие варикозного расширения вен нижних конечностей и тромбофлебит в анамнезе должны рассматриваться как противопоказания к лапароскопическому вмешательству. Эффективными профилактическими мерами являются хирургическое лечение поверхностного венозного тромбоза, назначение низкомолекулярных гепаринов и компрессионная терапия [8].

По нашим данным, средний срок госпитализации больных, подвергнутых лапароскопической нефрэктомии, на 5 дней меньше, чем в группе открытых операций. В исследованиях других авторов также подчеркивается существенное сокращение сроков пребы-

вания в стационаре при использовании эндоскопической методики [1–3]. Несмотря на то что общая стоимость лечения пациентов, подвергнутых эндоскопической нефрэктомии, в нашей серии наблюдений несколько выше, чем больных, оперированных лапаротомным доступом, применение лапароскопической техники позволяет достоверно уменьшить продолжительность госпитализации и длительность послеоперационного периода, требующего проведения интенсивной терапии, по сравнению с традиционными методами хирургического лечения, что позволяет увеличить социально-экономическую эффективность медицинской помощи больным опухолями почки.

Большинство хирургов подчеркивают снижение потребности в анальгетиках в раннем послеоперационном периоде в связи с меньшей выраженностью болевого синдрома после малоинвазивных вмешательств по сравнению с таковой после открытой нефрэктомии [1–3, 9]. По данным проведенного нами анкетного исследования, лапароскопический доступ обеспечивает достоверно более высокое качество жизни больным, подвергнутым нефрэктомии, по сравнению с лапаротомным, что обусловлено низкой интенсивностью и ранними сроками исчезновения болевого синдрома, быстрой реконвалесценцией и восстановлением физических способностей, а также коротким периодом возвращения к профессиональной деятельности после хирургического вмешательства, выполненного лапароскопически. Кроме того, небольшой разрез позволяет добиться прекрасного косметического эффекта.

Длительный период наблюдения отчетливо показал, что лапароскопическая нефрэктомия сравнима с открытыми операциями (табл. 3). В исследовании T. Saika и соавт. [3], включившем наибольшее количество больных РП T1N0M0, 5-летняя специ-

Таблица 3. Специфическая выживаемость больных РП T1—3aN0M0, подвергнутых радикальной нефрэктомии, в зависимости от хирургического доступа

Автор	Доступ	Число больных	Срок наблюдения, мес	Категория T	5-летняя специфическая выживаемость, %
РОНЦ (2007)	ЛН	102	19,6	T1—T3a	100*
A. Portis и соавт. [1]	ЛН	64	54	T1—T2	98
T. Saika и соавт. [3]	ЛН	188	40	T1	94
D. Chan и соавт. [2]	ЛН	67	35,6	T1—T2	86
РОНЦ (2007)	ОН	93	62,3	T1	97,5
K. Tsui и соавт. [10]	ОН	227	47	T1	83
J. Javidan и соавт. [11]	ОН	205	—	T1	95

* 4-летняя.

фическая выживаемость после лапароскопической нефрэктомии составила 94%. В меньших сериях наблюдений A. Portis и соавт. [1] и D. Chan и соавт. [2] данный показатель составил 98 и 86% соответственно. В нашем исследовании медиана наблюдения несколько меньше, чем в работах этих авторов. Все наши больные пережили 4-летний срок. В группе открытых операций 5-летняя специфическая выживаемость достоверно не отличалась от результатов лапароскопических операций и составила 97,5%. Аналогично в современных сериях открытая радикальная нефрэктомия при локализованном РП обеспечивала отдаленную выживаемость 83—94% [10, 11]. Таким образом, эти результаты доказывают, что лапароскопическая нефрэктомия не приводит к снижению выживаемости в течение достаточного с онкологических позиций периода наблюдения.

В нашей серии не отмечено случаев появления рецидивов в зоне установки порта. В литературе описано 4 подобных наблюдения, при этом в трех случаях применялась морцелляция препарата, в одном — ручное пособие (цит. по [9]). На наш взгляд, соблюдение стандартных принципов абластики, от-

каз от морцелляции и применение специального мешка LapSac для экстракции почки являются эффективными методами профилактики имплантационных метастазов. Помимо этого, морцелляция, нарушающая анатомическую структуру удаляемого органа, не позволяет провести адекватное гистологическое исследование и определить категорию pT.

Заключение

Лапароскопическая нефрэктомия — новый стандарт лечения РП, позволяющий добиться отдаленных результатов, не уступающих таковым открытой операцией. Данный вид хирургического вмешательства показан при опухолях cT1, в большинстве случаев cT2 (менее 10 см в диаметре) и небольших новообразованиях cT3a у отобранных больных. Лапароскопическая нефрэктомия обеспечивает высокое качество жизни, что обусловлено низкой интенсивностью и ранними сроками исчезновения болевого синдрома, быстрой реконвалесценцией и восстановлением физических способностей, а также коротким периодом возвращения к профессиональной деятельности после хирургического вмешательства и прекрасным косметическим эффектом.

Литература

1. Portis A.J., Yan Y., Landman J. et al. Long-term followup after laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2002;167:1257—62.
 2. Chan D.Y., Caddeu J.A., Jarrer T.W. et al. Laparoscopic radical nephrectomy: cancer control for renal cell carcinoma. J Urol 2001;166:2095—100.
 3. Saika T., Ono Y., Hattori R. et al. Long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for pathologic T1 renal cell carcinoma. Urology 2003;62:1018—23.
 4. Dunn M.D., Portis A.J., Shalhav A.L. et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. J Urol 2000;164:1153—9.
 5. Siquera T.M., Kuo R.L., Gardner T.A. et al. Major complications in 213 laparoscopic nephrectomy cases: the Indianapolis experience. J Urol 2002;168:1361—5.
 6. Gill I.S., Kavoussi L.R., Clayman R.F.V. et al. Complications of laparoscopic nephrectomy in 185 patients: a multiinstitutional review. J Urol 1995;154:479—83.
 7. Holzheimer R.G. Laparoscopic procedures as a risk factor of deep venous thrombosis, superficial ascending thrombophlebitis and pulmonary embolism-case report and review of the literature. Eur J Med Res 2004;29:417—22.
 8. Catheline J.M., Capelluto E., Gaillard J.L. Thromboembolism prophylaxis and incidence of thromboembolic complications after laparoscopic surgery. Int J Surg Investig 2000;2(1):41—7.
 9. Kim I.Y., Clayman R.V. Laoparoscopic radical nephrectomy. In: Genitourinary Oncology. 3rd ed. N.J. Vogelzang, P.T. Scarding, W.U. Shipley, D.S. Coffey (eds). USA, Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 731—9.
 10. Tsui K.-H., Svarts O., Smith R.B. et al. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. J Urol 2000;163:1090—5.
 11. Javidan J., Stricker H.J., Tamboli P. et al. Prognostic significance of 1997 TNM classification of renal cell carcinoma. J Urol 1999;162:1277—81.

Почечно-клеточный рак: экстракорпоральная резекция почки с последующей аутотрансплантацией при локализованной форме заболевания

Джеральд Г.Д. Микич

Центр оперативной урологии Бремена, Академический госпиталь Бремена «Links der Weser», Германия

RENAL-CELL CARCINOMA: BENCH SURGERY, FOLLOWED BY AUTOTRANSPLANTATION FOR COMPLEX LOCALIZED DISEASE

Gerald H.J. Mickisch,

Center of Operative Urology Bremen, Academic Hospital Bremen «Links der Weser», Germany

Objective. The more and more increasing availability of hemodialysis has limited the number of bench surgeries followed by autotransplantation for complex cases of renal-cell carcinoma (RCC) in solitary kidneys during the 1980's and 1990's. However, during recent years, quality of life issues, cost aspects, as well as the relatively high attrition rate under long-term hemodialysis have sparked renewed interest in organ-preserving bench surgery strongly driven by patients' demands.

Material and Methods. We reviewed our experience with 36 recent cases of bench surgery and autotransplantation for complex RCC, collected prospectively in our database.

Results. All tumors were invariably RCCs. Thirty-three, 3, and 1 cases were diagnosed as having clear-cell, papillary, and chromophobe carcinomas, respectively. All cases were preoperatively examined by imaging procedures as «organ-confined», whereas definitive pathology revealed a tumor stage ranging from pT1 to pT3a, always pN0, and M0. There were few surgical complications that were significant. One perioperative myocardial infarction-induced death occurred on postoperative day 5, one kidney was lost due to transplantation failure, and one patient was on hemodialysis for 3 weeks until complete functional recovery occurred. After a relatively short median follow-up of 2,8 years, one patient had distant metastasis and another patient had a recurrent renal tumor after 13 months.

Discussion. Analysis of our personal experience with 21 retrospective cases from 1992 to 2000 and 36 prospective cases (this series) from 2001 to 2006 has shown that bench surgery and autotransplantation for complex cases of RCC are feasible and probably cost effective. There is a clear need for strict inclusion criteria, such as an imperative indication and organ-confined (hence, surgically curable disease) stages, a multidisciplinary team approach, suitable infrastructure, and experience in major surgical procedures. If these criteria are met, bench surgery followed by autotransplantation has become again a valuable last resort and is apparently safe.

Введение

Опухоли почки составляют 2—3% всех злокачественных новообразований у взрослых. В 85% случаев опухоли данной локализации исходят из клеток проксимальных трубочек и представляют собой так называемую опухоль Гравица, гипернефрому или почечно-клеточный рак (ПКР). В Нидерландах заболеваемость раком почки составляет 11 на 100 000 населения и занимает третье место среди новообразований мочеполовой системы. Мужчины страдают этим заболеванием в 2 раза чаще женщин. В популяции заболеваемость достигает наибольших значений в возрасте 50—60 лет. На момент установления диагноза 20% пациентов имеют диссеминированный и 25% — местно-распространенный опухолевый процесс. Заболеваемость ПКР постепенно увеличивается. Около 40% всех лиц, страдающих данным заболеванием в настоящее время, имеют вероятность умереть от его прогрессирования.

Классическими симптомами рака почки являются боль, макрогематурия и пальпируемая опухоль. Однако в последние годы более половины случаев заболевания диагностируется при обследовании по поводу других симптомов, таких как повышение ар-

териального давления, небольшие подъемы температуры, снижение массы тела и увеличение скорости оседания эритроцитов [1]. Еще 25% опухолей почки выявляется при обычном ультразвуковом исследовании. Несомненно, широкое внедрение ультразвукового исследования и компьютерной томографии привело к увеличению частоты случайного выявления рака почки. Таким образом, тип первично выявленного ПКР претерпел существенные изменения в течение последних 25 лет. В связи с этим возникает вопрос: нуждается ли в пересмотре принятая тактика хирургического лечения рака почки?

Сам принцип органосохраняющего лечения ПКР серьезно противоречит концепции радикальной нефрэктомии, разработанной Робсоном [2]. Действительно, хирург вынужден вскрывать фасцию Героты, отделять почку от жировой капсулы и удалять только опухоль. Техника, применявшаяся в разных сериях наблюдений [3], варьирует от непосредственно эксцизии опухоли и «частичной» нефрэктомии до хирургического вмешательства *ex vivo*. Тем не менее с теоретической точки зрения в любом случае мобилизацию опухоли необходимо осуществлять, отступив на безопасное расстояние от ее видимой

границы, и затем провести срочное гистологическое исследование, чтобы удостовериться в отсутствии в крае хирургического разреза злокачественных клеток, которые могут послужить источником развития местного рецидива.

Абсолютными показаниями к резекции почки служат опухолевое поражение единственной почки, двусторонние опухоли или исходная почечная недостаточность. Результаты органосохраняющего лечения приемлемые. Средняя частота рецидивов составляет 7,5% [4]. Согласно результатам недавно опубликованного исследования, проанализировавшего опыт одного центра и включившего данные 500 пациентов [5], сохранение почечной функции достигается в 98% (489 больных) случаев при ракоспецифической выживаемости, составляющей 93%. В этой серии наблюдений рецидивы ПКР после операции развились у 39 (8,2%) из 473 больных; в 13 (2,7%) случаях был диагностирован местный рецидив в резецированной почке и у 26 больных развились метастазы.

В исследовании, включившем данные 388 пациентов, подвергнутых органосохраняющему лечению по электроивным показаниям в 11 центрах, местный рецидив зарегистрирован в 3 наблюдениях [4]. При этом рецидивные опухоли развились в зоне предшествующей резекции только у 2 больных, в то время как у 3-го пациента рецидив представлял собой опухоль, появившуюся метакронно в другом сегменте почки. При среднем сроке наблюдения 31—75 мес частота локального рецидивирования после резекции почки по электроивным показаниям составила 0,8%, что в 10 раз меньше, чем после органосохраняющих вмешательств у пациентов с абсолютными показаниями. Надо отметить, что такие хорошие онкологические результаты отчасти обусловлены тщательным отбором больных. Помимо размера первичной опухоли, существенное влияние на возможность выполнения резекции почки оказывает локализация новообразования [6]. В большинстве исследований электроивным показанием к органосохраняющему лечению являются опухоли < 4 см в диаметре.

В некоторых случаях при поражении единственной почки, требующем выполнения резекции, значительная местная распространенность новообразования и/или его центральная локализация не позволяют произвести органосохраняющее хирургическое вмешательство *in situ*, оставив достаточный объем функционирующей почечной паренхимы. В подобных исключительных случаях показано выполнение экстракорпоральной резекции почки с ее последующей аутоотрансплантацией. Эта сложная операция дает удовлетворительные результаты только при очень тщательном отборе больных, слаженной работе специалистов разного профиля и тщательном ведении послеоперационного периода.

Данные условия достижимы при разработке соответствующих протоколов с определенными критериями включения и стандартами последующего лечения подобных пациентов. Это и является предметом настоящей статьи.

Материалы и методы

Мы приводим собственные результаты 36 экстракорпоральных резекций почки с последующей аутоотрансплантацией, выполненных по поводу ПКР. В состав операционной бригады входили нефролог (специалист по гемодиализу), трансплантолог (специалист по трансплантации почки) и онкоуролог (G.H.J. Mickisch в роли первого хирурга в бригаде). Все пациенты были осмотрены каждым членом бригады. Во всех случаях показания к резекции почки были признаны абсолютными, а планируемая операция — технически выполнимой. Больные давали информированное согласие на выполнение радикальной нефрэктомии с последующими программным гемодиализом и трансплантацией почки после длительного периода наблюдения. Лечебный протокол одобрен этическим комитетом.

Данные критерии были разработаны в 2000 г. после ретроспективного анализа результатов 21 экстракорпоральной резекции почки с аутоотрансплантацией, выполненной в отделении урологии Медицинского центра Эразмус (Роттердам, Нидерланды) в период с 1992 по 2000 г. На долю этого вида органосохраняющего лечения приходится 8,2% из 244 резекций почки, произведенных за указанный период.

Результаты

Наша серия наблюдений включает две группы. Первая состоит из 16 успешных случаев применения экстракорпоральной резекции почки с последующей аутоотрансплантацией и двух неудачных попыток выполнения данного вмешательства. Эти операции выполнялись в Медицинском центре Эразмус (Роттердам, Нидерланды) с января 2001 г. по август 2002 г. После этого руководитель проекта (G.H.J. Mickisch) сменил место работы. Вторая группа включает 20 больных, оперированных с ноября 2002 г. по сентябрь 2006 г. G.H.J. Mickisch в других лечебных центрах, в основном в Центре оперативной урологии (Бремен, Германия), с соблюдением тех же критериев включения и хирургической тактики, что и в первой группе.

Во всех случаях опухоли имели строение ПКР. В 32 наблюдениях выявлен светлоклеточный, в 3 — папиллярный и в 1 — хромофобный тип аденокарциномы. Во всех случаях результаты дооперационного обследования свидетельствовали о наличии опухоли, ограниченной почкой (рис. 1, 2). При гистологическом исследовании категория Т варьировала от pT1 до pT3a, во всех наблюдениях отсутствовали метастазы в регионарные лимфоузлы (pN0) и отдаленные

метастазы (M0) (классификация UICC, 2002) (рис. 3, 4). Двум пациентам, упомянутым выше, ауто-трансплантация почки не выполнялась. В одном случае при срочном гистологическом исследовании в неувеличенном лимфоузле были выявлены клетки опухоли, у другого больного один из трех удаленных опухолевых узлов имел строение опухоли из протоков Беллини. В связи с высокой агрессивностью данного гистологического типа новообразования мы сочли ауто-трансплантацию почки неоправданной.

Показания к данному комплексному хирургическому вмешательству были абсолютными во всех наблюдениях. У 33 пациентов была единственная почка, при этом в 27 случаях имели место большие центрально расположенные опухоли, в 8 — двустороннее опухолевое поражение. Одному больному с множественными двусторонними новообразованиями хирургическое лечение проводилось в 2 этапа: радикальная нефрэктомия с одной и экстракорпоральная резекция с ауто-трансплантацией с другой стороны. Медиана возраста пациентов составила 48 (от 31 до 70) лет. Предоперационный уровень креатинина колебался от 59 до 221 (медиана — 99 мкмоль/л, норма < 150) мкмоль/л.

Хирургическая техника соответствовала принципам радикальной нефрэктомии Робсона [2] в модификации Джулиани (подреберный доступ) [7]. При отсутствии или дисфункции контралатерального надпочечника ипсилатеральный надпочечник, не вовлеченный в опухолевый процесс, сохраняли. Дополнительно использовали такие приемы трансплантации почки, как резекция избыточной длины сосудов,

гепаринизация, а также индукция осмотического диуреза путем введения маннитола до пережатия почечной артерии. Удаленную почку сразу после пересечения почечных сосудов помещали в емкость с ледяной крошкой и промывали раствором EURO-Collins, температура которого составляла 4°C. Почку мобилизовали в пределах собственной капсулы, после чего выполняли резекцию с использованием операционной лупы или хирургического микроскопа. Для подтверждения радикальности операции производили срочное гистологическое исследование края резекции. После реконструкции почки производили ее ауто-трансплантацию в подвздошную ямку. Мочеточник анастомозировали по антирефлюксной методике с мочевым пузырем или культей мочеточника.

Медиана общего времени операции (от разреза до ушивания раны) составила 370 (320—560) мин, медиана объема кровопотери, согласно анестезиологическим картам, — 310 (170—620) мл, послеоперационного креатинина сыворотки крови — равна 144 (71—239) при норме < 150 мкмоль/л.

Частота хирургических осложнений была невысокой, однако все зарегистрированные осложнения были тяжелыми. Один больной умер на 5-е сутки после операции от острого инфаркта миокарда, одна почка была удалена вследствие неудачной трансплантации, один пациент находился на гемодиализе в течение 3 нед до регрессии острой почечной недостаточности.

Медиана времени наблюдения за больными была относительно небольшой и составила 2,8 года. В одном случае отмечено появление отдаленных ме-



Рис. 1. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением

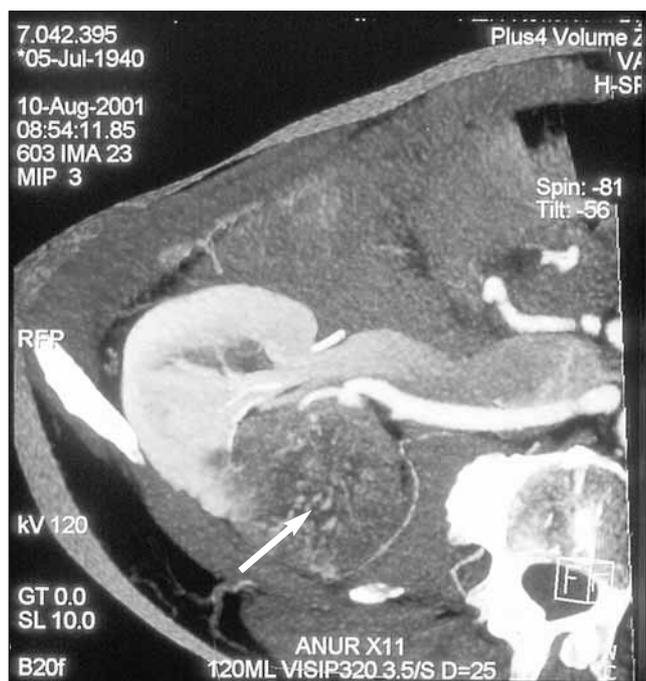


Рис. 2. Компьютерная томография — ангиография

тастазов. У одного больного через 13 мес после операции развился местный рецидив, который можно рассматривать и как истинный рецидив, и как клиническую реализацию мультифокального роста ПКР. Аутотрансплантат был удален.

Обсуждение

Первая успешная трансплантация почки была выполнена 23 декабря 1954 г. М.Е. Мургау. В 1990 г. хирург-пионер был награжден Нобелевской премией. Первыми пациентами были однойцевые близнецы, что позволило избежать иммунологических проблем и обеспечило успех хирургического вмешательства. Выживаемость трансплантата составила 11 мес.

В настоящее время 5-летняя выживаемость аллогенного трансплантата в Европе колеблется от 60 до 80%.

В 1960-е годы велись активные эксперименты со все возрастающим числом различных экстракорпоральных операций с последующей аутотрансплантацией почки, которые, как правило, выполнялись при хронических доброкачественных заболеваниях (хроническая почечная недостаточность) и редко — при ПКР. В 1970 г. наблюдался пик частоты выполнения подобных комплексных оперативных вмешательств, и рак почки стал принятым показанием к хирургическому лечению подобного объема [8]. 1980-е годы характеризовались снижением доли операций *ex vivo* параллельно с увеличением возможностей гемодиализа [9]. В 1990-е годы сообщалось лишь о нескольких случаях использования экстракорпоральных хирургических вмешательств [10, 11].

Несмотря на это, в течение последних двух лет отмечается заметное оживление интереса к операциям на почке *ex vivo* с последующей аутотрансплантацией. Это может быть обусловлено несколькими причинами. Первой и, возможно, наиболее важной из них является резкое сокращение активности доноров почек, а также отсутствие приоритета боль-

ных ПКР в центрах трансплантологии. В связи с этим альтернативная стратегия, заключающаяся в нефрэктомии с последующей пересадкой донорской почки, ассоциирована с серьезными сложностями, связанными с необходимостью длительного наблюдения, проведения программного диализа и наличием листа ожидания трансплантации. Вторых, программный гемодиализ достоверно снижает качество жизни, приводит к развитию соответствующих осложнений и летальности, а также является дорогостоящей процедурой.

При критической оценке нашего собственного опыта, представленного 21 наблюдением (с 1992 по 2000 г.) и 36 проспективными случаями (данная серия; с 2001 до 2006 г.), можно заключить, что экстракорпоральная резекция почки с последующей ауто-трансплантацией по поводу ПКР технически осуществима и оправдана. Следует подчеркнуть необходимость тщательного отбора больных, у которых есть абсолютные показания к органосохраняющему лечению при опухолях, ограниченных почкой (т.е. хирургически излечимых), соблюдения мультидисциплинарного подхода и выполнения подобных операций в крупных центрах, где есть соответствующие технические возможности и опыт сложных оперативных вмешательств. При соблюдении этих условий экстракорпоральная резекция почки с последующей аутотрансплантацией опять станет одним из относительно безопасных вариантов лечения этой сложной группы пациентов и будет находить все более широкое применение.

Автор выражает признательность всем членам мультидисциплинарной бригады. Существенный вклад в лечение пациентов первой группы данной серии наблюдений (Роттердам) внесли трансплантолог Д. Изерманс и нефролог М. Ферен. Дополнительно в лечении нескольких пациентов участвовали урологи В. Киркельс и П. Верхаген.

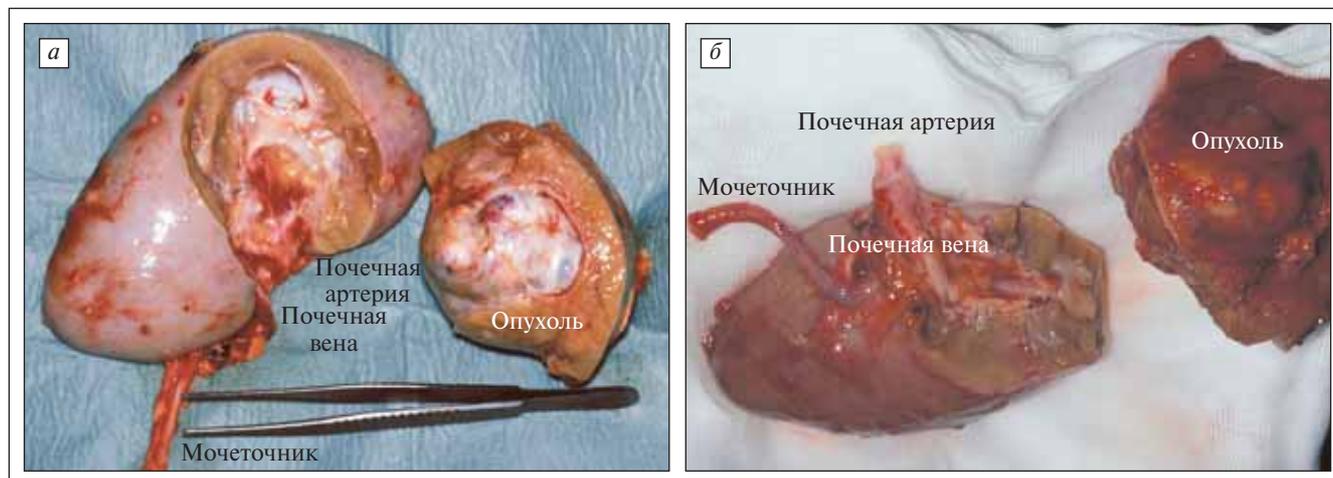


Рис. 3. Удаление опухоли

Литература

- Mickisch G.H. New Trends in the Treatment of Renal Cancer. *Akt Urol* 1994;25:77—83.
- Robson C.J. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963;89:37—42.
- Hafez K.S., Novick A.C., Butler B. Management of small, solitary, unilateral renal cell carcinomas: Impact of central versus peripheral tumor location. *J Urol* 1998;159:1156—60.
- Poppel V.H., Baert L. Elective conservative surgery for renal cell carcinoma. *AUA Update Series* 1994;13:246—58.
- Novick A.C. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Br J of Urol* 1998;82:321—4.
- Poppel V.H., Bamelis B., Oyen R., Baert L. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control. *J Urol* 1998;160:674—8.
- Giberti C., Schenone M. Giulianis's method of anterior-lateral transabdominal muscle splitting and nerve preservation for kidney tumors. *Prog Urol* 1999;9:562—6.
- Bellinger M.F., Koontz W.W. Jr, Smith M.J. Renal cell carcinoma: twenty years of experience. *Va Med* 1979;106:819—24.
- Montie J.E. «Bench surgery» for renal cell carcinoma: a proper niche. *Mayo Clin Proc* 1992;67:701—2.
- Petritsch P.H., Gruber H., Colombo T. et al. Indications and results of ex vivo surgery of the kidney. *Wien Klin Wochenschr* 1995;107:731—5.
- Stormont T.J., Bilhartz D.L., Zincke H. Pitfalls of «bench surgery» and autotransplantation for renal cell carcinoma. *Mayo Clin Proc* 1992;67:621—8.

Органосохраняющее лечение рака почки

В.О. Маре́р

Свердловский областной онкологический диспансер

OUR EXPERIENCE IN NEPHRONE-SPARING SURGERY OF THE RENAL CELL CARCINOMA

V.O. Mager

Sverdlovsk regional oncologic center

Objectives. to assess the direct results of surgical treatment of localized RCC with the help of NSS and RN, and to assess the possibilities of usage of domestic medication Perfthoran with the aim of anti-ischemic protection.

Materials and Methods. 187 patients with localized RCC have been treated in our center for 5 years. 118 (63,1%) patients underwent RN and 69 (36,9%) underwent NSS. The mean age in the group of RN was 55,3 and NSS — 55,7. The mean size of the tumor in RN group was 37,91 mm and in the group NSS it was 29,86 mm. 47 patients (68,1%) had elective indications for NSS and 22 (31,9%) patients had imperative indications. Clamping renal artery was used with 21 patients, warm ischemia was used with 16 patients and cold ischemia was used in 5 cases. The mean duration of ischemia was 18,38 minutes. Perfusion of Perfthoran was used through the renal artery.

Results. Post-operative mortality was noted in neither group. Early post-operative complications (within 30 days after the operation) in NSS group were noted with 10 patients. Those in RN group were noted with 1 patient. Reoperations were performed for 2 patients in NSS group and for 1 patient in RN group.

Conclusions. NSS is an effective means of control of RCC less than 4 cm with acceptable number of post-operative complications. We obtained good direct results using Perfthoran for anti-ischemic protection.

Введение

Проблема лечения рака почки (РП) — одна из важнейших в онкоурологии. Опухоли почки у взрослых составляют 2—3% всех злокачественных новообразований и по уровню заболеваемости стоят на 9-м месте. Всего в мире в 2000 г. было зарегистрировано 189 000 новых случаев заболевания РП. В России с 1993 по 2003 г. отмечен прирост заболеваемости РП у мужского населения на 55,1%, а у женского — на 55% (Б.П. Матвеев, 2005). Таким образом, РП занимает в настоящее время в России 2-е место по величине прироста среди всех злокачественных новообразований [1].

В США заболеваемость РП среди мужского населения составила 16,2 на 100 000, а среди женского — 8,0 на 100 000. Vaishampayan и соавт. (2003) отметили ежегодное увеличение заболеваемости РП среди чернокожих мужчин на 4,46% в возрасте 20—59 лет и на 4,35% в возрасте 60 лет и выше. В странах Ев-

ропейского содружества наибольшая заболеваемость зафиксирована в Чешской Республике — 22 на 100 000 мужского населения и 11 на 100 000 женского. Уровень смертности от РП в США составляет 6,1 на 100 000 и 2,8 на 100 000 мужского и женского населения соответственно. В Европе самая высокая смертность от РП отмечена в Чешской Республике — 10 на 100 000 мужчин и 4,5 на 100 000 женщин [2].

В Екатеринбурге в 2004 г. удельный вес РП составил 3,7%, а заболеваемость — 13,3 на 100 000 населения (среди мужского и женского — 15,0 и 11,8 соответственно). Пик заболеваемости мужского населения приходится на возраст 50—69 лет, а женского — 55—69 лет.

Долгое время радикальная нефрэктомия (РНЭ) была стандартным методом лечения локализованного РП у пациентов с нормальной контралатеральной почкой.

Czerny в 1887 г. впервые успешно удалил часть почки, пораженную ангиосаркомой, после чего пациент поправился, как было отмечено, без вреда для функции органа. Однако данный подход являлся в то время скорее исключением, поскольку единственно верным способом лечения при злокачественных новообразованиях почки считалась нефрэктомия [3].

Так как при использовании органосохраняющего лечения были отмечены небольшое количество осложнений и низкое количество местных рецидивов, у данного метода появлялось все больше и больше сторонников и к императивным показаниям добавилось его использование в качестве альтернативы РНЭ у пациентов с малыми опухолями почек при наличии здоровой контралатеральной почки (элективные показания). Еще одной причиной увеличения удельного веса органосохраняющих операций при РП явилось возрастающее число малых бессимптомных опухолей почки, выявляемых вследствие широкого применения методов лучевой диагностики, а также благодаря совершенствованию последних. Таким образом, существенно изменился подход в хирургическом лечении локализованного РП. Наряду с РНЭ, долгое время являвшейся золотым стандартом лечения этого заболевания, все шире и шире стала применяться «консервативная» хирургия опухолей почек.

Материалы и методы

За период с 2000 по 2005 г. в онкоурологическом отделении Свердловского областного онкодиспансера пролечены 187 пациентов с опухолями почки, ограниченными органом. Из них 118 (63,1%) пациентам выполнены РНЭ, 69 (36,9%) — органосохраняющие оперативные вмешательства. Из 187 пациентов 79 (42,2%) были женщины, 108 (57,8%) — мужчины. Минимальный возраст больных, подвергнутых РНЭ, составил 34 года, максимальный — 78 лет, средний — 55,3 года. Минимальный возраст пациентов, перенесших органосохраняющее вмешательство, был 26 лет, максимальный — 79 лет, средний — 55,7 года. Все опухоли были классифицированы

согласно TNM-классификации 2002 г. (6-е издание). Характеристики прооперированных больных представлены в табл. 1 и 2.

Всем пациентам до операции проведены УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства на аппарате «V&K Falcon 2101» абдоминальным датчиком с рабочей частотой 3,5 и 5 МГц, а также спиральная компьютерная томография на томографе «Tomoscan AVE 1» с толщиной среза 7, шагом стола 12, индексом реконструкции 5.

Во всех случаях при выполнении РНЭ использовали срединный трансперитонеальный доступ. При выполнении нефронсберегающего оперативного вмешательства применялись как внебрюшинные доступы — 41 (59,4%), так и трансперитонеальный подход — 28 (40,6%).

Таблица 1. Характеристика пациентов

Характеристика	РНЭ (n=118)	Органосохраняющая операция (n=69)
Пол, М/Ж	67/51	41/28
Возраст, годы средний медиана (крайние)	55,34 55 (34—78)	55,74 56 (26—79)
Пациенты с симптомами (%)	36 (30,5)	28 (23,7)
Бессимптомные пациенты (%)	82 (69,5)	41 (76,3)
Размер опухоли, мм средний медиана	37,91 35 (15—70)	29,86 25 (12—80)
Стадия опухоли pT (%)		
pT1a	78 (66,1)	57 (82,6)
pT1b	38 (32,2)	12 (17,4)
pT2	0	0
pT3a	1 (0,85)	0
Гистологические подтипы (%)		
светлоклеточный рак	90 (76,27)	60 (87)
хромофильный рак	10 (8,47)	4 (5,79)
хромофобный рак	18 (15,25)	5 (7,21)
Степень G (%)		
G1	26 (22)	31 (44,9)
G2	84 (71,2)	33 (47,8)
G3	8 (6,8)	5 (7,3)

Таблица 2. Сторонность у больных РП с выполненной нефронсберегающей операцией

Сторона операции	Число больных	
	абс.	%
Правая	36	52,2
Левая	32	46,4
Резекция обеих почек	1	1,4
Всего...	69	100

У 47 (68,1%) пациентов органосохраняющее лечение выполнено по элективным показаниям, у 22 (31,9%) — по императивным. В восьми случаях при РНЭ с одной стороны и резекции контралатеральной почки удаляли ипсилатеральный надпочечник со стороны удаляемой почки. В одном случае в удаленном надпочечнике выявлен метастаз рака почки. В другом случае при резекции почки также был удален ипсилатеральный надпочечник, при последующем гистологическом исследовании в нем была выявлена аденома.

В 21 случае временное прекращение кровотока осуществляли путем пережатия почечной артерии без пережатия почечной вены, при этом тепловая ишемия применялась в 16 случаях, а холодовая — в 5. Минимальное время ишемии составило 5 мин, максимальное — 40 мин, среднее — 18,38 мин. В 48 случаях временного прекращения почечного кровотока не потребовалось. Средняя продолжительность холодовой ишемии составила 33,6 мин.

В тех случаях, когда при резекции почки была использована холодовая ишемия, осуществлялась перфузия через канюлированную дистальнее зажима почечную артерию отечественного препарата Перфторан с температурой 4°C с помощью роликового насоса. Предварительно Перфторан насыщался

кислородом. Примером может служить следующее наблюдение.

Больная С., 58 лет, врач по профессии, поступила в онкоурологическое отделение в сентябре 2004 г. с диагнозом: рак левой почки с T1bN0M0. Поясничная дистопия правой почки. Хронический пиелонефрит, фаза латентного воспаления.

В ходе обследования по поводу повышенного артериального давления при УЗИ выявлена опухоль левой почки. При компьютерной томографии брюшной полости выявлена поясничная дистопия правой почки. В среднем и нижнем сегментах левой почки определяется образование 48 × 35 мм солидной плотности с неровными контурами неоднородной структуры, накапливающее контрастное вещество. Образование занимает корковое и мозговое вещество почки, в нижних отделах выходит за капсулу почки. Толщина паренхимы, отделяющей опухоль от синуса почки, не более 3 мм. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены.

Пациентке выполнена брюшная ангиография. Слева в переднем и частично нижнем сегментах определяется опухоль до 5 см в диаметре, с четким контуром, имеющая сеть патологических сосудов (рис. 1).

Пациентке выполнена резекция левой почки трансперитонеальным доступом (рис. 2). Вскрыта париетальная брюшина в левом боковом канале, мобилизованы селезеночный угол и нисходящий отдел ободочной кишки, выделена аорта. Удалена паранефральная клетчатка с передней поверхности почки.

Выделены лоханка и пиелoureтральный сегмент. Выделены сосуды почечной ножки, почечная артерия пережата сосудистым зажимом, дистальнее зажима почечная артерия канюлирована, начата перфузия почки Перфтораном с температурой 4°C. Выполнена резекция почки с удалением не менее 5–6 мм прилегающей к опухолевому узлу здоровой паренхимы. Вскрывшаяся полостная система и зияющие сосуды ушиты викрилом. На паренхиму почки наложены П-образные викриловые швы. Удален

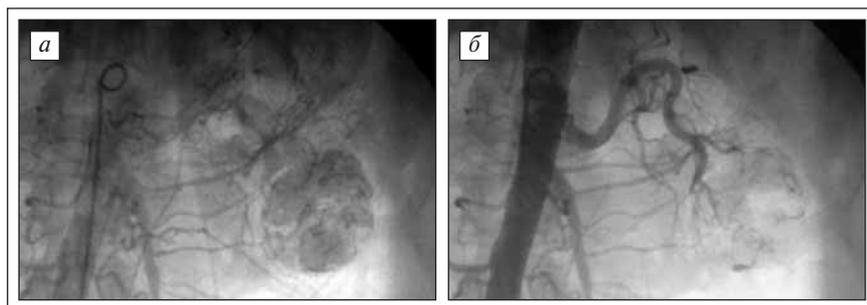


Рис. 1. Опухоль левой почки
а — аортография брюшного отдела аорты; б — артериография левой почечной артерии (характер кровоснабжения опухолевого узла)

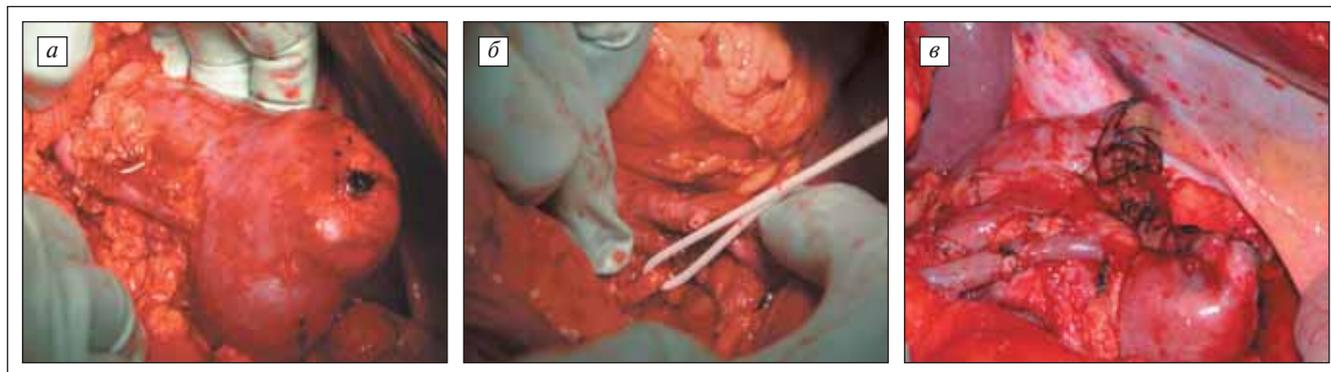


Рис. 2. Этапы резекции левой почки
а — почка освобождена от паранефральной клетчатки; б — выделена почечная артерия; в — окончательный вид почки после удаления опухоли, ушивания паренхимы

катетер из почечной артерии, затем снят зажим. Восстановлен кровоток. Выполнена пре- и латероаортальная лимфодиссекция. Время холодовой ишемии составило 40 мин. За это время было использовано 600,0 мл Перфторана.

Полостную систему почки не дренировали. Кровопотеря составила 310 мл. Уровень сывороточного креатинина после операции 61,1 ммоль/л. На 5-е сутки после операции выполнено УЗИ левой почки. Размер почки 91 × 49 мм, в режиме Color Power Angio кровоток в почке сохранен, локальная скорость кровотока в дистальном отделе левой почечной артерии 38 см/с. Патоморфологическое исследование выявило светлоклеточный почечно-клеточный рак G2 с инвазией внутренних слоев псевдокапсулы, отсутствием опухолевой инфильтрации в окружающую почечную паренхиму. В восьми удаленных лимфатических узлах синусовый гистиоцитоз. При контрольном обследовании через 30 дней выполнена динамическая нефроцинтиграфия, при которой выявлены четкие ровные контуры обеих почек, сосудистые фазы почек несимметричные, имеется отставание по времени кровотока правой почки. Распределение радиофармпрепарата в паренхиме почек относительно равномерное. Отмечается задержка радиофармпрепарата в лоханках и верхних группах чашечек обеих почек. Функциональный вклад: RS=50%; RD=50%. При контрольном обследовании через 24 мес данных за рецидив и прогрессию не получено. Показатели креатинина и мочевины в пределах нормы. Работает по профессии.

Как видно из табл. 3, наиболее часто опухолью поражались передний и нижний сегменты. Чуть реже опухоли локализовались в заднем сегменте почки и верхнем сегменте.

В подавляющем большинстве случаев нами была выполнена резекция почки, значительно реже выполнялась энуклеорезекция и в единичном случае — энуклеация опухоли (табл. 4).

Из 69 пациентов, подвергнутых органосохраняющему лечению, у 62 имелась различная сопутствующая патология (сердечно-сосудистая, патология ЖКТ, урологическая и др.). У 17 пациентов было выявлено три и более сопутствующих заболевания (табл. 5).

Результаты

Не было отмечено послеоперационной летальности ни после РНЭ, ни после органосохраняющих вмешательств. Однако следует отметить несколько большее количество осложнений после нефронсберегающих операций. К ранним послеоперационным осложнениям мы относили те, которые развивались в сроки до 30 дней после операции. Так, после орга-

Таблица 3. Локализация опухоли у больных, подвергнутых нефронсберегающему лечению

Локализация опухолевого узла (ов)	Количество почек	
	абс.	%
Задний сегмент	15	22
Передний сегмент	22	32
Нижний сегмент	21	30
Верхний сегмент	9	14
Верхний и передний сегменты	1	1
Нижний и передний сегменты	1	1

Таблица 4. Структура нефронсберегающих операций, выполненных больным РП

Характер оперативного вмешательства	Количество операций	
	абс.	%
Резекция почки	43	62
Энуклеорезекция опухоли почки	16	23
Энуклеация опухоли почки	1	1,5
Радикальная нефрэктомия и резекция противоположной почки	8	12
Резекция обеих почек	1	1,5

Таблица 5. Сопутствующая патология у больных, перенесших органосохраняющее лечение

Сопутствующая патология	Число больных
Гипертоническая болезнь	36
Ишемическая болезнь сердца	7
Ожирение	7
Сахарный диабет	6
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	7
Вирусный гепатит В	4
Мочекаменная болезнь	6
Хронический пиелонефрит	8
Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	6

носохраняющих вмешательств послеоперационные осложнения отмечены у 10 (14,5%) больных, тогда как после РНЭ раннее послеоперационное осложнение отмечено у одного больного (0,84%). Повторные операции были выполнены и в той и в другой группе. Одному больному, перенесшему энуклеацию опухоли почки на фоне сахарного диабета, потребовались лапаротомия, ушивание перфорирующей язвы двенадцатиперстной кишки, другому — чрескожная пункционная нефростомия по поводу пострениальной анурии на фоне окклюзии мочеточника сгустком крови.

В одном случае после одномоментной радикальной нефрэктомии и резекции контралатеральной почки развилась острая почечная недостаточность (ОПН), причем продолжительность тепловой ишемии, в условиях которой выполнялась резекция почки, составила 17,5 мин. В этом единственном случае ОПН диализ нами не применялся.

Мочевой свищ, развившийся у одного пациента, и мочевой затек, развившийся у другого, также не потребовали повторных оперативных вмешательств. В том и другом случае консервативное лечение обеспечило выздоровление, как и в случае развившейся забрюшинной гематомы.

Острая задержка мочеиспускания, развившаяся в раннем послеоперационном периоде, носила кратковременный характер и была купирована однократной катетеризацией мочевого пузыря и назначением α-адреноблокатора.

У больного, перенесшего РНЭ, в ближайшие послеоперационные часы развилось внутрибрюшное кровотечение из мелкой артериальной ветви, потребовавшее релапаротомии, перевязки кровоточащего сосуда. Из поздних осложнений у одного пациента,

перенесшего РНЭ, через 4 мес выявлен хилезный асцит. Более подробно осложнения после органосохраняющих операций представлены в табл. 6.

В ходе патоморфологического исследования материала, полученного при органосохраняющих операциях, помимо определения гистологического подтипа и степени G, оценивали состояние опухолевой псевдокапсулы. Полное отсутствие инвазии псевдокапсулы опухолевого узла было отмечено лишь в 3 (4%) случаях, начальная инвазия опухолевой псевдокапсулы — в 47 (68%), пенетрация псевдокапсулы отмечена в 19 (28%) случаях.

При проведении органосохраняющих операций в 30 (43,48%) случаях была выполнена либо факультативная, либо систематическая лимфодиссекция. У 39 (56,52%) пациентов — лимфодиссекция не выполнялась. Во всех случаях при дооперационном обследовании не было заподозрено вовлечение лимфоузлов. Минимальное количество удаленных лимфатических узлов составило 2, максимальное — 12, медиана — 7. При последующем патоморфологическом исследовании ни в одном случае не было выявлено метастатического поражения лимфоузлов.

Обсуждение

Последние два десятилетия характеризовались не только повышенным интересом к органосохраняющему лечению РП, но и разработкой более четких показаний к данному виду операций, видов оперативных пособий, технических приемов. Все это, в свою очередь, положительно сказалось на возросших возможностях хирургии. Ю.Г. Аляев [4] отметил, что в литературе последних лет все настойчивее обсуждается вопрос о целесообразности и правомочности органосохраняющих операций при раке одной почки и здоровой противоположной.

О своем опыте органосохраняющих операций при опухолях почек сообщили Н.А. Лопаткин, А.С. Переверзев, В.А. Голубчиков, И.А. Горячев. Авторы отмечают, что хотя количество наблюдений относительно невелико (от 7 до 46), данный вид лечения может быть рекомендован у больных молодого и среднего возраста и абсолютно показан у больных с единственной или единственной функционирующей почкой, причем выживаемость свыше 5 лет составила 86% [5—8].

Все это стимулировало разработку более четких показаний к органосохраняющим вмешательствам. Так, В.Н. Степанов и соавт. [9] и А.В. Серегин [10]

Таблица 6. *Послеоперационные осложнения после нефронсберегающих операций*

Характер послеоперационного осложнения	Количество	Исход
ОПН	1	Выздоровление
Пострениальная анурия	1	«-»
Мочевой свищ	1	«-»
Мочевой затек	1	«-»
Забрюшинная гематома	1	«-»
Острая задержка мочеиспускания	1	«-»
Частичная тонкокишечная непроходимость	1	«-»
Перфорация острой язвы двенадцатиперстной кишки	1	«-»
Тромбоз легочной артерии	1	«-»
Дерматит	1	«-»

выделяют вынужденные (обязательные) и элективные (избирательные) показания. К обязательным показаниям авторы относят рак единственной почки, РП на фоне хронической почечной недостаточности и билатеральный РП. К элективным показаниям были отнесены ситуации при размерах опухоли не более 30 мм в стадии T1N0M0 опухолевого процесса. Авторы подчеркивают, что по вынужденным показаниям может выполняться как резекция почки, так и энуклеация опухоли, но при элективных показаниях выполняема только резекция почки.

К настоящему времени в мировой и отечественной печати опубликовано большое количество работ, посвященных результатам органосохраняющих операций при опухолях почки как по императивным, так и по элективным показаниям. Детально описаны способы выполнения органосохраняющих вмешательств, изучены их результаты и осложнения, оценены и сравнены достижения оперативного лечения в императивных и элективных группах, а также проведено сравнение с золотым стандартом лечения РП — РНЭ [11, 12].

В 1992 г. F. Steinbach и соавт. [13] на основании 21-летнего опыта проанализировали и сравнили результаты органосохраняющих операций по императивным и элективным показаниям у 140 пациентов с РП. 5-летняя раково-специфичная выживаемость в императивной группе оказалась достаточно высока (84,5%), в элективной группе она составила 96% [13].

В аналогичном исследовании A. Kural и соавт. [14] оценили и сравнили результаты органосохраняющих операций по элективным и императивным показаниям. Опухоли были инцидентальными в 63% случаев. Обе группы практически не различались ни по размеру опухоли, ни по продолжительности оперативного вмешательства, ни по времени ишемии. Осложнения чаще встречались в императивной группе, чем в элективной. Уровень сывороточного креатинина после операции в обеих группах не отличался от исходного. Общая и раково-специфичная выживаемость была выше в элективной группе (100 и 100%), чем в императивной (85 и 95%) [14].

На сегодняшний день основными приемами органосохраняющего хирургического лечения являются энуклеация и резекция почки. В ряде случаев требуется сочетание этих двух методов — энуклеорезекция (удаление опухолевого узла с ободком здоровой паренхимы). Энуклеация является наиболее простым техническим приемом удаления опухолей почки. Как правило, данный прием используется у больных с опухолью не более 5 см, имеющей хорошо выраженную капсулу и расположенной преимущественно экстраренально, без сателлитных узлов. Как правило, при данной методике не требуется временного прекращения органного кровотока [15]. С помощью энуклеации можно удалить опухоль из

различных сегментов почки. Одной из причин, сдерживающих более частое использование данного метода, является неуверенность в радикализме.

В публикации M. Carini и соавт. [16] были представлены результаты энуклеации опухоли почки, выполненной по элективным показаниям 71 пациенту с опухолями 4—7 см в наибольшем измерении. Ни в одном случае после операции не было зафиксировано кровотечения либо мочевых затеков. 5- и 8-летняя раково-специфичная выживаемость составила 85,1 и 81,6% соответственно. При средних сроках наблюдения 74 мес прогрессия заболевания отмечена в 14,9%. Авторы делают вывод, что энуклеация опухоли почки — приемлемый подход к удалению опухолей размером 4—7 см. Этот метод обеспечивает высокую раково-специфичную выживаемость, сопоставимую с таковой при РНЭ, и не связан с повышенным риском местного рецидива по сравнению с резекцией почки по поводу опухолей менее 4 см в наибольшем измерении.

В литературе также имеются публикации, посвященные сравнению эффективности энуклеации и резекции почки. В исследовании W. Morgan и соавт. [17] при сравнении двух методов была показана практически одинаковая 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов, подвергнутых энуклеации опухоли и резекции почки — 94,6±3,9 и 93,3±4,7% соответственно.

Неким промежуточным вариантом между энуклеацией и резекцией почки является методика энуклеорезекции, т.е. удаления опухолевого узла с участком прилегающей здоровой паренхимы. Данная техника проста, доступна и может быть использована при любой локализации опухолевого очага. Толщина слоя подлежащей удалению прилегающей паренхимы, по данным разных авторов, составляет от 3 до 10 мм и до сих пор является предметом дискуссии [13, 15, 18]. Так, судя по публикации Z. Akçetin и соавт. [19], оценивших выживаемость 86 больных, подвергнутых органосохраняющей операции, не было отмечено корреляции между выживаемостью и количеством удаляемой паренхимы [19].

Еще один вопрос, являющийся предметом дискуссии и широко обсуждаемый в отечественной и зарубежной печати, — целесообразность лимфодиссекции при локализованных формах РП. В последнее время отмечается все более и более сдержанное отношение к обязательному выполнению данной процедуры у всех больных, подвергаемых оперативному лечению по поводу РП. Особенно это касается больных с I—II стадией заболевания и не имеющих изменений в лимфоузлах по результатам дооперационного исследования и интраоперационной оценке [10, 20, 21].

С целью профилактики ишемических повреждений почки мы использовали перфузию почки охлажденным раствором Перфторан.

В своем выборе мы ориентировались на основные свойства данного препарата, такие как улучшение метаболизма и газообмена на уровне тканей, улучшение периферического кровотока и микроциркуляции, наличие мембраностабилизирующего эффекта, сорбционных и диуретических свойств, а также иммуномодулирующее действие. Поскольку при выполнении органосохраняющих операций приходится прибегать к скелетированию не только магистральных почечных сосудов, но и самой почки, а также к временному прекращению кровотока, создаются условия для тяжелой, вплоть до субтотальной, ишемии органа [22, 23]. Еще одним немаловажным фактором, оказывающим непосредственное влияние на функцию оперируемого органа, является продолжительность периода ишемии. В доступной литературе нет единого взгляда на данный предмет. Так, R. Thompson и соавт. [24], анализируя свой опыт открытых нефронсберегающих операций, отмечают, что при времени тепловой ишемии свыше 20 мин пациенты имели больше ранних послеоперационных осложнений, чем при времени ишемии меньше 20 мин. Продолжительность ишемии свыше 30 мин

достоверно увеличивает риск развития почечной недостаточности в послеоперационном периоде [25].

Заключение

Таким образом, нефронсберегающие операции — современный хирургический подход, занявший прочные позиции в лечении опухолей почки, ограниченных органом. В связи с широким применением и совершенствованием методов лучевой диагностики все чаще выявляются так называемые маленькие опухоли почки, т.е. опухоли, не превышающие 4 см в диаметре. В силу этого в большинстве случаев выполняются органосохраняющие операции по элективным показаниям. Этот вид вмешательств характеризуется низкой частотой послеоперационных осложнений, не приводящих к послеоперационной летальности.

Поскольку органосохраняющие операции используются при различной локализации опухолевого очага, далеко не редки случаи удаления опухолей центральной локализации либо опухолей более 4 см в диаметре. Как правило, это требует временного прекращения кровотока. Ввиду этого актуальными задачами остаются совершенствование имеющихся и внедрение новых методов противоишемической защиты.

Литература

1. Бухаркин Б.В., Давыдов М.И., Карякин О.Б. и др. Клиническая онкоурология. М.; 2003. с. 24—6.
2. Rubagotti A., Martorana G., Voccardo F.M. Epidemiology of kidney cancer. Eur Urol Suppl 2006;5:558—6.
3. Дзирне И.Х. Оперативная урология. Петроград; 1914. с. 214—33.
4. Аляев Ю.Г. Диагностика и лечение опухоли почки. Пленум Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Кемерово; 1995. с. 4—22.
5. Лопаткин Н.А., Яненко Э.К., Борисик В.И., Сафаров Р.М. Органосохраняющие операции при опухолях почек. Пленум Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Кемерово; 1995. с. 88—9.
6. Переверзев А.С. Выбор органосохраняющей операции при опухолях почек. Пленум Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Кемерово; 1995. с. 107—9.
7. Горячев И.А. К вопросу об органосохраняющих операциях при опухолях почки. Пленум Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Кемерово; 1995. с. 67.
8. Голубчиков В.А., Дубровин В.Н. Энуклеация — как альтернативный метод оперативного лечения опухоли почки. Пленум Всероссийского общества урологов. Тез. докл. Кемерово; 1995. с. 62—3.
9. Степанов В.Н., Колпаков И.С., Серегин А.В. Консервативная хирургия при опухолях почек. Материалы 3-й Всероссийской научной конференции с участием стран СНГ. М.; 1999. с. 151—8.
10. Серегин А.В. Органосохраняющие операции при раке почки. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2002.
11. Fergany A.F., Hafez K.S., Novick A.C. Long-term results of nephron surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. J Urol 2000;163:442—5.
12. Villani U., Pastorello M. Conservative surgical treatment of renal carcinoma. Personal experience with 29 surgical excisions of tumors. Arch Ital Urol Nefrol Androl 1991;63:57—64.
13. Steinbach F., Stöckle M., Müller S.C. et al. Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. J Urol 1992;148:24—30.
14. Kural A.R., Demirkesen O., Onal B. et al. Outcome of nephron-sparing surgery: elective versus imperative indications. Urol Int 2003;71:190—6.
15. Переверзев А.С. Хирургия опухолей почки и верхних мочевых путей. Харьков; 1997. с. 277—80.
16. Carini M., Minervini A., Lapini A. et al. Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7cm in the greatest dimension: progression and long-time survival. J Urol 2006;175(6):2022—6, discussion 2026.
17. Morgan W.R., Zincke H. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended followup. J Urol 1990;144:852—8.
18. Аляев Ю.Г., Крапивин А.А. Резекция почки при раке. М.; 2001. с. 103.
19. Akçetin Z., Zuger V., Elsässer D. et al. Does the distance to normal renal parenchyma (DTNRP) in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma have an effect on survival? Anticancer Res 2002;25:1629—32.
20. Русаков И.Г., Алексеев Б.Я., Калпинский А.С. Лимфаденэктомия у больных раком почки. Онкоурология 2006;(3):19—24.
21. Eschwege P., Saussine C., Steichen G. et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma 30 mm. or less: long-term followup results. J Urol 1996;155(4):1196—9.
22. Сергиенко В.И. Применение препарата «Перфторан» для защиты почек от ишемического и реперфузионного поражения при трансплантации. Методические рекомендации №99/51. М.; 1999.
23. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. М.; 1989. с. 11—37.
24. Thompson R.H., Leibovich B.C., Lohse C.M. et al. Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. J Urol 2005;174(3):855—8.
25. Волкова М.И. Обзор материалов ежегодного конгресса Американской урологической ассоциации (20—25 мая 2006 г.). Онкоурология 2006;(4):71.

PLA полиморфизм гена *GP3A* — новый прогностический фактор рака почки

О.Б. Лоран¹, А.В. Серегин¹, Г.И. Мяндина²,
К.Ю. Кашинцев¹, Н.А. Шуститский¹, А.А. Серегин¹
¹Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва;
²кафедра биологии и общей генетики РУДН, Москва

PLA POLYMORPHISM OF GP3A GENE IS A NEW PROGNOSTIC FACTOR OF RENAL CANCER

O.B. Loran, A.V. Seregin, G.I. Myandina, K.Yu. Kashintsev, N.A. Shustitsky, A.A. Seregin
Urology Department, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow, Russia

Introduction & Objectives. Cell adhesion molecules play an important role in the pathogenesis of renal cell carcinoma (RCC). Glycoprotein IIIa gene (*gp3A*) encodes the beta chain of integrin receptor and contains P111A (*Leu33Pro*) polymorphism. The authors have earlier investigated a role of *GP3A* polymorphism in prostate cancer and determined that the *PLA2* polymorphism of *gp3A* gene increased the risk of prostate cancer development and invasion. The aim of the study was to examine an association of *PLA* polymorphism with sporadic RCC patients in the Moscow region.

Material and methods. We determined the genotype of *gp3A* of 100 patients with RCC and 30 age-matched controls, by using polymerase chain reaction was used.

Results. The distribution of *PLA* polymorphism in the Moscow population was 76% of *PLA1/A1* allele, 22% of *PLA1/A2* allele and 2% of *PLA2/A2* allele.

Sixty (60%) patients with RCC had *PLA1/A1* allele, 33 (33%) had *PLA1/A2* allele and 4 (4%) had *PLA2/A2* allele. The frequency of *PLA1/A2* allele was significantly higher in RCC patients (33%) than in the population (22%) ($p < 0,02$). Analyzing the genotype subject to TNM stage in patients with localized cancer (T1—2N0M), allele *PLA1/A1* was determined in 27 (60%), *PLA1/A2* in 15 (35,6%), and *PLA2/A2* in 2 (4,4%). Among the patients with invasive cancer (T3—4N0—2M0), 23 (82,1%) and 5 (17,9%) had *PLA1/A1* allele and *PLA1/A2*, respectively. Also, 13 (48%) patients of those with metastatic cancer had *PLA1/A1*; 12 (44,5%) and 2 (7,5%) had *PLA1/A2* and *PLA2/A2* alleles, respectively. As for the metastatic group, the frequency of *PLA1/A2* genotype was significantly higher (44,5%) than that in the population (22%) ($p = 0,02$).

The OR RCC development for *PLA1/A2* genotype as compared to *PLA1/A1* was 2,1 for localized cancer and 3,17 for the metastatic group.

Conclusions. *PLA2* polymorphism of *gp3A* gene increases the risk of RCC and metastasis. The course of RCC in patients carrying *PLA2* polymorphism is characterized by a more rapid metastatic progression. Comparison of the results of the invasive and metastatic groups can lead to some conclusions. *PLA2* polymorphism may be of more considerable importance in metastatic processes than in the development of RCC. The determination of *PLA* polymorphism seems to be a new predictor of RCC and it is useful and suitable for screening of high-risk patients.

На долю рака почки (РП) приходится 3% от всех онкологических новообразований; он занимает одно из ведущих мест по темпам прироста среди онкоурологических заболеваний. Приблизительно у половины пациентов болезнь приобретает системный характер в разные сроки после оперативного лечения [1—3]. РП практически нечувствителен к традиционной химио- и лучевой терапии; иммунотерапия же, единственный практически значимый до недавнего времени вид системного лечения, эффективна лишь в небольшом проценте случаев [4]. Таким образом, интерес к исследованиям в сфере молекулярно-генетических изменений при РП вызван как необходимостью разработки новых этиопатогенетически обоснованных методов терапии почечно-клеточного рака, так и возможностью выработки более эффективных подходов к диагностике и прогнозированию клинического течения РП.

В настоящее время на разных стадиях испытаний клинической эффективности находятся такие потенциальные молекулярно-генетические маркеры, как ферритин, индекс апоптоза, p53, Ki-67, гелсолин, СА IX, СА XII, PTEN, ЕрСАМ, гамма-энолаза, CD44, CD95, MN/СА9, кадхерин-6, виментин, муцин-1 и парвалбумин [5—7].

Одним из направлений исследований является изучение влияния клеточно-клеточного и клеточно-матриксного взаимодействия, определяемого свойствами молекул клеточной адгезии (МКА) на процессы канцерогенеза. Основные функции МКА — осуществление пространственных связей «клетка — клетка» и «клетка — внеклеточный матрикс», а также участие в процессах «сигналинга» (передача сигналов между клетками и внеклеточным матриксом), что влияет на движение, пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и другие функции клетки [8, 9] (рис. 1).

МКА представлены четырьмя суперсемействами: кадхерины, селектины, иммуноглобулины и интегрины. Ген гликопротеина 3А (*GP3A*) кодирует *бета-3* субъединицу интегринового рецептора и может быть рассмотрен как объект изучения влияния МКА на онкогенез РП. *GP3A* содержит PLA (Leu33Pro) полиморфизм и представлен двумя аллельными формами — PLA1 и PLA2 [10]. Ранее нами было продемонстрировано повышение относительного риска заболеваемости раком предстательной железы у носителей гетерозиготного генотипа *PLA1A2* в 2,3 раза при сравнении с носителями генотипа *PLA1A1* [11]. Целью данной работы явилось определение клинического значения PLA полиморфизма гена *GP3A* при РП.

Материалы и методы

В наше исследование были включены 100 больных почечно-клеточным раком (средний возраст 61,3 года; соотношение мужчины/женщины 1,13/1,0), которые получали лечение в урологической клинике РМАПО на базе ГКБ им. Боткина в период с ноября 2005 г. по ноябрь 2006 г., и 30 пациентов с мочекаменной болезнью, доброкачественной гиперплазией предстательной железы или воспалительными заболеваниями мочевых путей, составивших группу контроля. Диагноз РП был установлен на основе комплексного обследования (УЗИ в режимах цветного и энергетического доплеровского картирования, компьютерная томография — КТ — почек, по показаниям — экскреторная урография, магнитно-резонансная томография — МРТ — почек и костей скелета, рентгенография костей скелета, КТ легких) и последующего гистологического

исследования опухоли с определением степени дифференцировки опухоли.

Произведен анализ аллельного распределения *GP3A* по группам сравнения, составленным исходя из стадии TNM и степени клеточной анаплазии (G). При сравнении по стадии TNM в 1-ю группу ($n=47$) вошли пациенты с локализованным РП (T1—2N0M0), во 2-ю ($n=28$) — пациенты с местно-распространенным процессом (T3a—4N1—2M0), 3-ю ($n=25$) — больные с метастатическим РП (TxNxM+). Степень клеточной анаплазии была определена только у 96 пациентов, оперированных в нашей клинике, так как 4 пациента были оперированы в более ранние сроки в других клиниках и информации о степени злокачественности их опухолей мы не имели. Пациентов с высокодифференцированными опухолями (G1) было 23, умеренно дифференцированными (G2) — 47, низкодифференцированными (G3—4) — 26.

Для определения генотипа пациентов по *GP3A* использовалась методика полимеразной цепной реакции (ПЦР). Фрагмент *GP3A*, содержащий области анализируемого полиморфизма, получали в ходе ПЦР-амплификации при помощи олигонуклеотидных пар праймеров с последовательностями 5-ttctgattgctggactctctt-3 и 5-tctctccscatggcaagagt-3; для идентификации точечной замены в гене использовали олигонуклеотидный зонд cttacaggsctgscctc.

Достоверность различия распределения относительных частот гена *GP3A* в исследуемых группах от популяционных значений проводили по методике сравнения наблюдаемых и ожидаемых значений (χ^2) и *t*-критерия достоверности Стьюдента, значение $p < 0,05$ считалось статистически достоверным.

Результаты

Первоначально мы установили, что аллельное распределение *GP3A* в контрольной группе не отличалось от популяционного. Популяционные значения распределения PLA полиморфизма составляют 76% для носителей генотипа *PLA1A1*, 22% — *PLA1A2* и 2% — *PLA2A2* [10]. У пациентов, страдающих раком почки, аллельное распределение PLA полиморфизма статистически значимо отличалось от популяционного: генотип *PLA1A1* выявлен у 63 (63%; 95% ДИ 53,4—72,6) больных РП, генотип

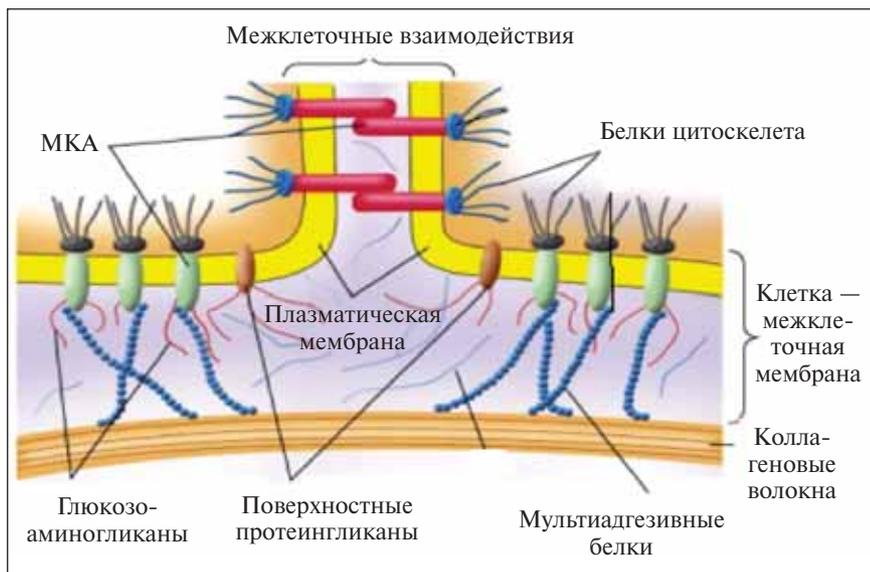


Рис. 1. Структура и функции МКА

PLA1A2 — у 33 (33%; 95% ДИ 23,6–42,4), генотип *PLA2A2* — у 4 (4%; 95% ДИ 0,08–7,92). При анализе наблюдаемых и ожидаемых частот аллельное распределение гена *GP3A* у больных почечно-клеточным раком статистически значимо отличалось от такового в популяции ($p < 0,05$; см. таблицу).

При анализе распределения аллелей *GP3A* в зависимости от стадии заболевания были получены следующие результаты (рис. 2): в группе больных локализованным РП выявлено 28 (59,5%; 95% ДИ 45,3–73,7) носителей генотипа *PLA1A1*, 17 (36,2%; 95% ДИ 22,6–49,8) носителей генотипа *PLA1A2* и 2 (4,3%; 95% ДИ 0–10,28) носителя генотипа *PLA2A2*. В группе местно-распространенного РП генотип *PLA1A1* выявлен у 23 (82,1%; 95% ДИ 67,3–96,9) пациентов, *PLA1A2* — у 5 (17,9%; 95% ДИ 3,1–32,7), а в группе пациентов с метастатическим РП у 12 (48%; 95% ДИ 27,8–68,7) пациентов выявлен генотип *PLA1A1*, у 11 — *PLA1A2* (44%; 95% ДИ 24,4–65,1), у 2 — *PLA2A2* (8%; 95% ДИ 1–26).

При оценке относительного риска установлено, что у пациентов с генотипом *PLA1A2* относительный риск развития РП в 1,8 раза (95% ДИ 1,44–2,23) выше, чем у носителей генотипа *PLA1A1*. Кроме того, относительный риск развития метастатической формы почечно-клеточного рака у носителей генотипа *PLA1A2* возрастает в 3,17 раза (95% ДИ 2,02–4,9) по сравнению с носителями генотипа *PLA1A1*.

Аллельное распределение (в %) *GP3A* при РП в группе контроля и в популяции

Группа	<i>A1A1</i>	<i>A1A2</i>	<i>A2A2</i>	<i>p</i>
РП (100)	63 (63)	33 (33)	4 (4)	< 0,05
Контроль (30)	73,4 (22)	23,3 (7)	3,3 (1)	0,85
Популяция	76	22	2	—

Примечание. В скобках — число больных.

При анализе аллельного распределения *GP3A* в зависимости от степени дифференцировки получены следующие данные (рис. 3): в группе пациентов с высокой степенью клеточной анаплазии (G1) генотип *PLA1A1* обнаружен у 16 человек (69,6%; 95% ДИ 47,1–86,8), *PLA1A2* — у 5 (21,7%; 95% ДИ 7,5–43,7), *PLA2A2* — у 2 (8,7%; 95% ДИ 0,1–21,9). При умеренно дифференцированном РП (G2) генотип *PLA1A1* выявлен у 27 (57,4%; 95% ДИ 50,2–64,6) больных, *PLA1A2* — у 18 (38,3%; 95% ДИ 31,2–45,4), *PLA2A2* — у 2 (4,3%; 95% ДИ 1,35–7,3), а при выраженной степени клеточной анаплазии (G3–4) генотип *PLA1A1* был выявлен у 16 (61,5%; 95% ДИ 40,6–79,8) больных, *PLA1A2* — у 10 (38,5%; 95% ДИ 20,2–59,4).

Аллельное распределение *GP3A* при высокодифференцированном почечно-клеточном раке (G1) статистически не отличается от популяционного ($p = 0,94$). При РП умеренной (G2) степени дифференцировки статистически достоверно повышается частота носительства генотипа *PLA1A2*, а *PLA1A1* соответственно снижается ($p < 0,05$), в группе же низкодифференцированных

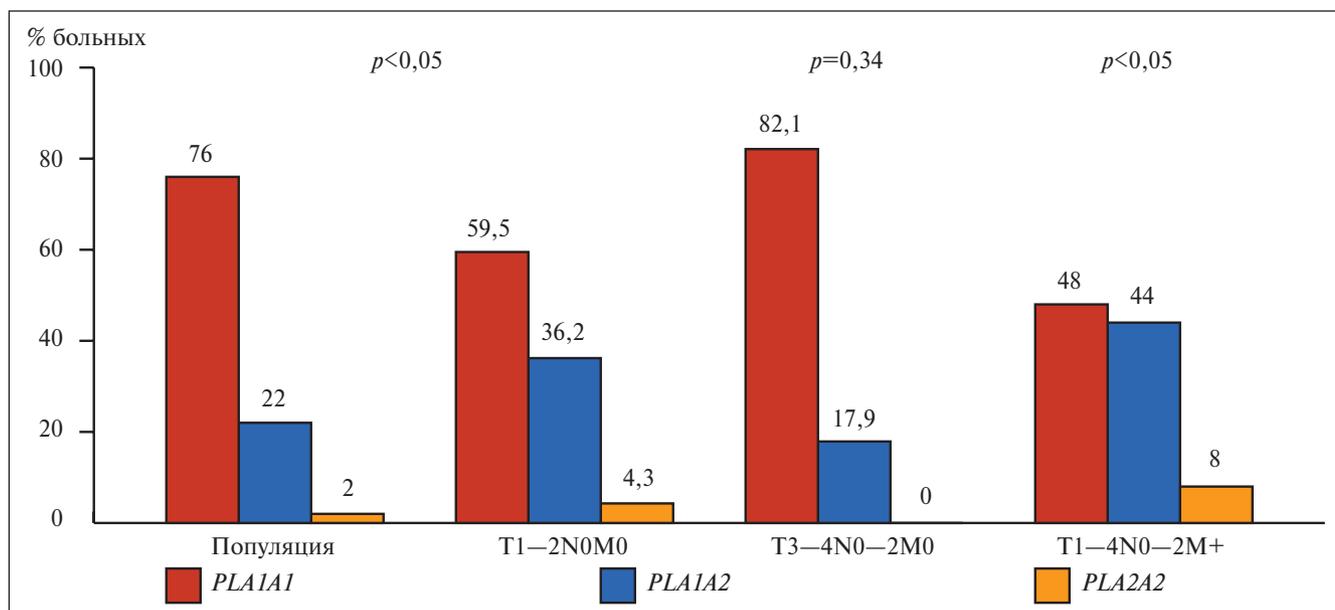


Рис. 2. Зависимость аллельного распределения *GP3A* от стадии TNM у больных РП

(G3—4) опухолей достоверных различий не выявлено ($p=0,07$), что могло быть связано с небольшим размером выборки. При объединении для анализа пациентов 2-й и 3-й групп оказалось, что при опухолях со степенью дифференцировки ниже G1 имеется статистически достоверное различие аллельного распределения PLA полиморфизмов GP3A в сравнении с популяционными величинами ($p < 0,05$).

Обсуждение

Изучение молекулярно-генетических изменений, происходящих при РП, преследует две основные цели. Первая — разработать новые подходы к системному лечению РП; так, например, уже начальное понимание некоторых аспектов онкогенеза позволило создать принципиально новую группу препаратов, уже используемую для терапии РП — ингибиторы неангиогенеза (сорafenиб, сунитиниб, бевацизумаб, эрлотиниб) [12]. Второй целью является разработка на основе знания молекулярной биологии РП новых генетико-протеомических номограмм, способных заменить имеющиеся в настоящий момент так называемые классические факторы прогноза.

Появление и рост раковой опухоли — процесс комплексный и многоэтапный, в котором участвует множество генов, ответственных за определенные процессы, происходящие в клетке. Даже при наличии такого хорошо изученного гена-супрессора, каким является *VHL*, имеются многочисленные указания на наличие иного *VHL*-независимого пути канцерогенеза почечно-клеточного рака. Так, W. Huber и соавт. [13] описывают 389 генов и порядка 1700 белковых фрак-

ций, показатели которых изменяются в клетках почечно-клеточного рака в сравнении с нормальными тканями почки.

В связи с этим изучение генов МКА, ответственных за передачу сигналов на уровне «клетка — клетка» и «клетка — межклеточный матрикс», является одним из возможных перспективных направлений использования уже имеющихся сведений о молекулярной биологии раковой опухоли. Опухоль в своем развитии вынуждена использовать нормальные регуляторные и метаболические механизмы клеточных взаимоотношений, следовательно, нормальные генетические варианты (аллельные полиморфизмы) становятся одним из факторов, способных определять возникновение, развитие и исход ракового заболевания. Этиологию РП нельзя объяснить аллельными полиморфизмами в отдельных локусах. В настоящее время наиболее активно изучается значение аллельных полиморфизмов таких суперсемейств МКА, как кадхерины и иммуноглобулины, роль интегринов изучена в меньшей степени. По имеющимся сведениям, наиболее часто клетки почечно-клеточного рака используют комплексы *альфа-3 — бета-1* и *альфа-6 — бета-1*, прослеживается корреляция со степенью дифференцировки опухоли: так, при высокой дифференцировке наиболее часто встречается *альфа-6 — бета-1*, а при G3 (низкодифференцированные опухоли) — *альфа-3 — бета-1* [14].

Проведенное нами исследование показало, что носительство генотипа *PLA1A2* является неблагоприятным фактором как возникновения, так и дальнейшего течения РП. В настоящий мо-

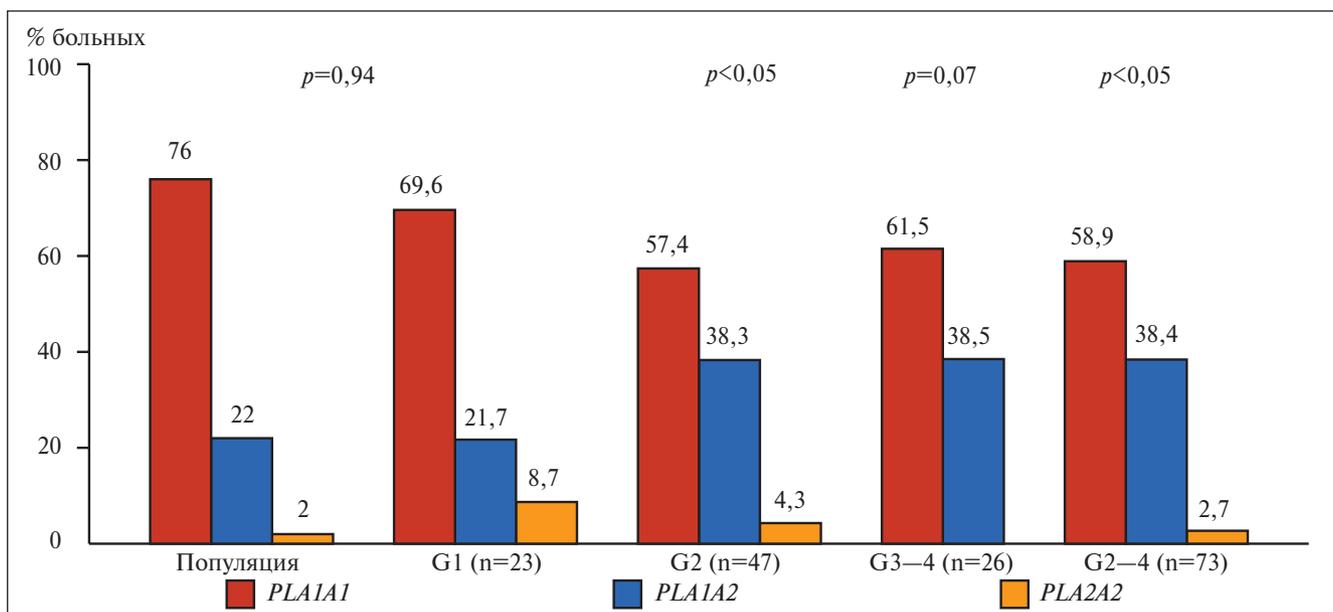


Рис. 3. Распределение генотипа PLA в зависимости от степени клеточной анаплазии (Grade)

мент результаты многих исследований, посвященных проблемам генетики РП, носят противоречивый характер. Это обусловлено как методологическими недоработками, так и несоблюдением размеров исследуемой выборки. Также иногда для анализа используются группы, подобранные по принципу максимального удобства их набора (пациенты одной клиники, члены их семей, доноры и т.д.), что не может быть популяционно значимым. Будущее генетических исследований при РП — за многоцентровыми исследованиями ассоциаций аллельных полиморфизмов, способных объяснить весь многоступенчатый характер патогенеза неопластического процесса в почке. Без сомнения, появление и прогрессия почечно-клеточного рака являются результатом целой серии генетических изменений, и дальнейшие исследования должны выявить все эти ключевые события для объяснения особенностей клинического течения РП.

Наши результаты еще раз подтверждают целесообразность изучения аллельных полиморфизмов генов МКА в возникновении и прогрессии

злокачественных новообразований. Накопление сведений о генетических изменениях при РП и осмысление их участия в многоступенчатых процессах канцерогенеза, происходящих в почке, может быть использовано в создании новых препаратов этио- и патогенетически направленного действия, а также компьютерных алгоритмов прогнозирования течения злокачественного процесса в почке, определении на их основе оптимального вида лечения и тактики послеоперационного ведения пациентов.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что у носителей гетерозиготного генотипа *PLA1A2* гена *GP3A* относительный риск развития РП выше, чем у носителей генотипа *PLA1A1*. Кроме того, установлено, что носительство аллели *PLA2* способствует как развитию более низкодифференцированной раковой опухоли почки, так и приобретению ею метастатического фенотипа. В связи с этим целесообразным представляется дальнейшее изучение особенностей влияния генотипа *GP3A* на клиническое течение РП.

Литература

1. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. Онкоурология 2005;(1):6—9.
2. Atkins M.B., Avigan D.E., Bukowski R.M. et al. Innovations and challenges in renal cancer: consensus statement from the first international conference. Clin Cancer Res 2004;10(18 Pt 2):6277S—81S.
3. Linehan W.M., Zbar B. Focus on kidney cancer. Cancer Cell 2004;6(3):223—8.
4. Atkins M.B., Regan M., McDermott D. Update on the role of interleukin 2 and other cytokines in the treatment of patients with stage IV renal carcinoma. Clin Cancer Res 2004;10(18 Pt 2):6342S—6S.
5. Potter C., Harris A.L. Hypoxia inducible carbonic anhydrase IX, marker of tumor hypoxia, survival pathway and therapy target. Cell Cycle 2004;3:164—7.
6. Bamias A., Chorti M., Deliveliotis C. et al. Prognostic significance of CA 125, CD 44 and epithelial membrane antigen in renal cell carcinoma. Urology 2003;62(2):368—73.
7. Kim H.L., Stigson D., Liu X. et al. Using tumor markers to predict the survival of patients with metastatic renal cell carcinoma. J Urol 2005;173(5):1496—501.
8. Syrigos K.N., Harrington K.J., Pignatelli M. et al. Role of adhesion molecules in bladder cancer: an important part of the jigsaw. Urology 1999;53(2):428—34.
9. Takeichi M. Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator. Science 1991;22(251):1451—5.
10. Bojesen S.E., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. Integrin α 3 β 1 homozygosity and risk of cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:1150—7.
11. Серегин А.А. Клиническое значение аллельного распределения гена *GP3A* при раке предстательной железы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
12. Staehler M., Rohrman K., Haseke N., Stief C.G. Targeted agents for the treatment of advanced renal cell carcinoma. Curr Drug Targets 2005;6(7):835—46.
13. Huber W., Boer J.M., von Heydeberck A. et al. Transcription profiling of renal cell carcinoma. Verh Dtsch Ges Pathol 2002;86:153—64.
14. Wechsel H.W., Petri E., Feil G. et al. Renal cell carcinoma: immunohistological investigation of expression of the integrin α v β 3. Anticancer Res 1999;19(2C):1529—32.

В Н И М А Н И Е !

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

В Издательском доме «АБВ-пресс» готовится к печати книга проф. А.С. Переверзева и проф. М.И. Когана «ИНФЕКЦИИ И ВОСПАЛЕНИЕ В УРОЛОГИИ».

В книге рассматриваются проблемы инфекций в урологии. Охарактеризованы особенности развития и размножения микрофлоры, в том числе процессы тропизма и адгезии. Обсуждаются антибактериальные и комбинентарные виды лечения. Особое внимание уделено высокой вариабельности восприимчивости микроорганизмов к антибиотикам. Пропагандируется новый подход к антибактериальному лечению — от эмпирического выбора к доказательным принципам.

Заказать книгу можно по тел.: (495) 252 96 19,
а также на сайте: www.netoncology.ru; www.abvgrp.ru

Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению рака мочевого пузыря

Г л у б о к о у в а ж а е м ы е к о л л е г и !

Редакция журнала начинает публиковать рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению онкоурологических заболеваний, изданные в 2007 г. Вашему вниманию предлагается сокращенный вариант. Более исчерпывающие рекомендации опубликованы в полном объеме в специальном издании (ISBN 90-70244-27-6), а также доступны для всех членов Европейской ассоциации урологов на веб-сайте <http://www.uroweb.org>. В настоящем номере публикуются рекомендации по лечению рака мочевого пузыря.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНОМУ РАКУ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Гистологический диагноз

Диагноз рака мочевого пузыря (РМП) основывается на данных цистоскопического исследования мочевого пузыря, биопсии и цитологии мочи. В настоящее время использование молекулярных маркеров не улучшило информативность комбинации цистоскопии и цитологии.

Стандартной терапией для папиллярных опухолей мочевого пузыря Ta и T1 является полное (включая часть подлежащей мышцы) макроскопическое

удаление с помощью трансуретральной резекции (ТУР). Повторная резекция должна быть выполнена в случае низкодифференцированных опухолей или если первая резекция выполнена не полностью. Техника ТУР описана в рекомендациях по мышечно-неинвазивному РМП (Eur Urol 2002;41(2):105–12).

Tis не может быть удалена с помощью ТУР. Диагноз Tis выставляется на основании множественной биопсии стенки мочевого пузыря в сочетании с цитологией мочи.

Прогностические факторы и адьювантная терапия

Так как имеется значительный риск рецидивирования и/или прогрессирования опухолей после ТУР, адьювантная внутрипузырная терапия рекомендуется для всех стадий (Ta, T1 и Tis).

Все пациенты должны получить одну немедленную послеоперационную инстилляцию химиопрепарата в течение 6 ч после ТУР. Немедленная инстиляция считается стандартом, выбор препарата (митомизин С, фарморубин или доксорубин) проводится по решению врача.

Выбор дальнейшей внутрипузырной адьювантной химиотерапии зависит от индивидуального риска рецидива и/или прогрессирования, который может быть оценен с использованием таблицы индексов (табл. 1) Европейской организации по лечению и исследованию рака (EORTC) и таблицы рисков (табл. 2). Пациенты с множественными опухолями, больших размеров (≥ 3 см)

Таблица 1. Подсчет индекса частоты рецидивов и прогрессирования

Фактор	Рецидивы	Прогрессирование
Количество опухолей		
одиночная	0	0
от 2 до 7	3	3
≥ 8	6	3
Диаметр опухоли		
< 3 см	0	0
≥ 3 см	3	3
Частота рецидивов		
первичная	0	0
≤ 1 рецидива/год	2	2
> 1 рецидива/год	4	2
Категория		
Ta	0	0
T1	1	4
CIS		
нет	0	0
да	1	6
Гистологическая градация (ВОЗ; 1973)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Общий индекс	0–17	0–23

и часто рецидивирующими опухолями (> 1 рецидива в год) находятся в группе наивысшего риска возникновения рецидива, в то время как пациенты с опухолями в стадии T1, высокой степени злокачественности, наличием карциномы *in situ* (CIS) должны быть отнесены к группе наивысшего риска прогрессирования.

Внутрипузырная химиотерапия снижает риск рецидивирования, но не прогрессирования и не вызывает серьезных побочных эффектов. Внутрипузырная иммунотерапия БЦЖ (первичная и поддерживающая) эффективнее внутрипузырной химиотерапии в снижении рецидивирования или отсрочки местного прогрессирования и развития мышечно-инвазивного рака. Однако внутрипузырное введение БЦЖ является более токсичным.

Рекомендации для опухолей с низким риском

Пациенты с единичными, небольшими, низкой степени градации опухолями, Ta, без CIS относятся к низкому риску как по рецидиву, так и по прогрессированию. Их необходимо лечить следующим образом:

- полная ТУР;
- немедленная единичная послеоперационная инстиляция химиотерапевтического препарата (выбор по решению врача).

Рекомендации для опухолей с высоким риском

Больные с опухолями Ta, T1, высокой степени дифференцировки с или без CIS и только CIS относятся к группе с высоким риском прогрессирования. Лечение должно включать:

- полную ТУР папиллярных опухолей с последующей немедленной единичной послеоперационной инстиляцией химиотерапевтического препарата (выбор факультативно);
- повторную ТУР после 4—6 нед (рекомендуется);
- адъювантную внутрипузырную иммунотерапию вакциной БЦЖ (полная доза или редуцированная доза в случае побочных эффектов). Поддерживающая терапия необходима, хотя оптимальный поддерживающий режим в настоящее время еще не определен. Поддерживающий режим: по крайней мере введение БЦЖ в течение года, по выбору может быть продлен до трех лет; или
- радикальную цистэктомию с одним из методов отведения мочи, если не достигнут ответ на введение БЦЖ.

Таблица 2. Вероятность рецидивов и прогрессирования в соответствии с индексом*

Индекс рецидивов	Вероятность рецидива, % (95% ДИ)	
	в течение 1 года	в течение 5 лет
0	15 (10—19)	31 (24—37)
1—4	24 (21—26)	46 (42—49)
5—9	38 (35—41)	62 (58—65)
10—17	61 (55—67)	78 (73—84)
Индекс прогрессирования	Вероятность прогрессирования, % (95% ДИ)	
	в течение 1 года	в течение 5 лет
0	0,2 (0—0,7)	0,8 (0—1,7)
2—6	1 (0,4—1,6)	6 (5—8)
7—13	5 (4—7)	17 (14—20)
14—23	17 (10—24)	45 (35—55)

* Электронный подсчет табл. 1 и 2 возможен на <http://www.eortc.be/tools/bladdercalculator/>

Рекомендации для опухолей с промежуточным риском

У пациентов с промежуточным риском необходима адъювантная внутрипузырная терапия. Однако в настоящее время не существует единого мнения по поводу оптимальных препаратов и режима введения.

Основная цель лечения у больных с промежуточным риском — предотвращение рецидива и прогрессирования. Наиболее часто проявляется рецидив заболевания. Лечение включает:

- полную ТУР (стандартную) с последующей немедленной однократной послеоперационной инстиляцией химиопрепарата;
- повторную ТУР, если полная резекция не выполнена;
- адъювантную внутрипузырную химиотерапию. Выбор препарата и режим введения — по решению врача. Продолжительность адъювантной терапии не должна превышать 1 год; или
- адъювантную внутрипузырную иммунотерапию: вакцина БЦЖ (полная доза или снижение ее в случае побочных эффектов).

Поддерживающий режим: в течение года, по решению врача может быть продлен до трех лет.

МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫЙ И МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РМП

Диагноз и стадирование

ТУР и бимануальная пальпация являются необходимыми для оценки местного распространения опухоли. Поверхностные и глубокие слои опухоли должны быть отосланы отдельно для патогистологического исследования. Компьютерная и магнитно-резонансная томография необходимы в мониторинге пациентов, которым проводится неоад-

ювантная химиотерапия или органосохраняющее лечение. Тазовая лимфаденэктомия является только методом точной оценки состояния лимфатических узлов.

Рекомендации для диагностики и стадирования

Обязательные клинические исследования:

- ТУР и бимануальное исследование;
- биопсия основания опухоли, простатической уретры и шейки мочевого пузыря;
- рентгенография грудной клетки;
- внутривенная урография или ультразвуковое исследование.

Обязательные патологоанатомические исследования:

- глубина инвазии;
- оценка краев опухоли;
- гистологический подвид опухоли;
- расширенное исследование лимфатических узлов.

Лечение локальной опухоли

• Радикальная цистэктомия с удалением тазовых лимфатических узлов до бифуркации подвздошных сосудов является стандартным видом лечения мышечно-инвазивных опухолей (T2—4aN0M0).

• Лучевая терапия с сопутствующей химиотерапией или без, так же как и органосохраняющая хирургия вместе с неoadьювантной и адьювантной химиотерапией могут считаться оправданными альтернативами в определенных клинических ситуациях.

• Спасительная цистэктомия может быть принята в случае персистирующего течения болезни. Статус активности, сопутствующие заболевания, возраст могут влиять на выбор лечения. При выполнении радикальной цистэктомии мочевого пузыря и соседние органы (предстательная железа, семенные пузырьки, матка, часть влагалища и придатки) удаляются. Мочеиспускательный канал может быть сохранен в случае, если края биопсии отрицательные. Выполнение расширенной лимфаденэктомии в настоящее время обсуждается; мнения склоняются в пользу расширенного типа, включая лимфатические узлы выше бифуркации аорты.

• Неoadьювантная химиотерапия в сочетании с радикальной цистэктомией обеспечивает небольшое улучшение результатов.

• Исследования по адьювантной химиотерапии у пациентов с высоким риском (T3—4) или метастазами в лимфоузлы дали противоречивые результаты и, следовательно, решение об ее использовании у конкретного больного должно основываться на знании частоты рецидива с учетом патологической стадии.

Рекомендации для лечения локальных опухолей:

- радикальная цистэктомия при T2—4aN0M0;

— лучевая терапия с химиотерапией или без для сохранения мочевого пузыря, или при распространении T4b, или при наличии выраженных сопутствующих заболеваний;

— паллиативная лучевая терапия при неконтролируемых локальных симптомах;

— адьювантная химиотерапия у индивидуальных больных.

Лечение метастатической болезни

Системная химиотерапия может вызывать ремиссию более чем у 70% пациентов с метастатическим переходо-клеточным раком, однако излечение наступает редко. Прогностические факторы, которые определяют ответ на химиотерапию, включают активность щелочной фосфатазы, возраст старше 60 лет, статус активности и наличие висцеральных метастазов. Продолжение химиотерапии с вторичным хирургическим вмешательством в случае ремиссии также является возможным вариантом лечения.

Современные протоколы по химиотерапии включают цисплатин, гемцитабин, винбластин, метотрексат и таксол.

Рекомендации по лечению метастатической болезни:

— цисплатинсодержащие режимы полихимиотерапии при метастатическом заболевании с благоприятным прогнозом.

Отведение мочи после радикальной цистэктомии

В настоящее время существует четыре метода выбора: отведение в изолированный сегмент подвздошной кишки (*ileal conduit*), ортотопическое замещение мочевого пузыря, континентные резервуары и уретеросигмоидостомия. Ортотопическое замещение является первым выбором в большинстве центров. Такое отведение обеспечивает длительный хороший исход в отношении качества жизни и в социальном аспекте. Физические и функциональные нарушения умеренно выражены.

Противопоказаниями для более сложных процедур являются прогрессирующие неврологические или психические заболевания, ожидаемый короткий период жизни и нарушение функции печени и почек.

Противопоказаниями для ортотопического замещения мочевого пузыря являются переходо-клеточный рак простатической уретры или шейки мочевого пузыря (женщины), распространенная Tis, высокая доза предоперационной лучевой терапии, комплексные стриктуры мочеиспускательного канала и предшествующее недержание мочи (женщины).

Рекомендации по отведению мочи

после радикальной цистэктомии:

— пациенты, которым планируется цистэктомия, должны быть информированы о возможных видах отведения мочи;

— окончательное решение должно основываться на согласии между пациентом и хирургом.

Наблюдение после лечения с радикальными намерениями

Наблюдение пациентов с инвазивным РМП после цистэктомии или сохранения мочевого пузыря рекомендуется для того, чтобы как можно раньше определить местный рецидив или отдаленное метастазирование и выполнить дополнительное лечение, если оно показано и возможно.

Рекомендации по наблюдению после лечения с радикальными намерениями

После цистэктомии (интервал в 3 или 4 мес):

— физикальное обследование, анализы мочи, креатинин сыворотки, анализ газового состава сыворотки крови, ультразвуковое исследование брюш-

ной полости, рентгенография грудной клетки;

— исследование промывного содержимого оставшейся уретры, исследование верхних отделов мочевого тракта в случаях pTis, компьютерная томография брюшной полости и у пациентов N+.

После лучевой терапии:

— цистоскопия, цитология мочи, компьютерная томография таза, ультразвуковое исследование брюшной полости, рентгенологическое исследование грудной клетки.

Подготовил к публикации заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний МРНЦ РАМН докт. мед. наук проф. **О.Б. КАРЯКИН**

Результаты лечения больных раком мочевого пузыря с метастазами в регионарных лимфоузлах

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

ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск

RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH URINARY BLADDER CANCER METASTASIZING TO REGIONAL LYMPH NODES

S.A. Krasnyi, O.G. Sukonko, A.I. Rolevich

N.N. Alexandrov Research Institute of Oncology and Medical Radiology, Minsk

The data of 668 radical cystectomies were used to study the results of treatment in 151 (22,6%) patients with urinary bladder cancer (UBC) metastasizing to the regional lymph nodes and to evaluate the impact of lymphodissection extent on the detection rate of metastases and on survival.

In UBC, routine lymphodissection significantly increases the detection rate of regional metastases as compared with limited lymphodissection from 17,8 to 24,8% ($p = 0,04$). Expanded lymphodissection in patients with UBC with regional metastases could significantly increase overall 5-year survival ($p = 0,006$).

In patients with UBC metastasizing to the regional lymph nodes, the survival rates found after cystectomy using the currently available urine derivation techniques suggest that orthotopic urine derivation may be used in this group of patients after radical operation.

Among all factors influencing survival in such patients, the degree of involvement of regional lymph nodes ($p = 0,04$) and the extent of lymphodissection ($p = 0,02$) are of independent prognostic value.

Основным методом лечения инвазивного рака мочевого пузыря (РМП) является радикальная цистэктомия [1—7]. Такой подход связан с поражением мышечного слоя стенки мочевого пузыря, невозможностью выполнения трансуретральной резекции из-за большого объема опухолевой массы и высокой вероятностью регионарного метастазирования.

Данная операция включает в себя удаление единым блоком вместе с мочевым пузырем и перивезикальной клетчаткой предстательной железы и семенных пузырьков с прилегающей брюшиной, проксимальных частей семявыносящих протоков и 1—2 см проксимальной уретры у мужчин

и матки с придатками и уретры с передней стенкой влагалища у женщин и сочетается с тазовой лимфодиссекцией [4, 7—9]. Стандартная лимфодиссекция включает удаление лимфатических тканей вокруг наружных и внутренних подвздошных сосудов и вокруг запирательного нерва с обеих сторон [4, 9].

Дооперационная диагностика метастазов в регионарных лимфоузлах является неудовлетворительной [10]. Компьютерная томография позволяет выявить только 35—40% метастатически пораженных лимфатических узлов, а тонкоигольная аспирационная биопсия лишь незначительно улучшает диагностику, так как ее чувствитель-

ность не превышает 60%, а выполняется эта процедура лишь при увеличенных лимфоузлах [10]. Позитронно-эмиссионная томография позволяет выявить метастазы в лимфатических узлах только у 67% больных [11]. При поражении регионарных лимфоузлов pN1 результаты дооперационной диагностики еще более удручающие. Все это делает обязательным выполнение в ходе цистэктомии регионарной лимфодиссекции, являющейся одновременно диагностической и лечебной операцией. В исследовании S. Madersbacher и соавт. [12], включавшем 507 больных инвазивным РМП без регионарных метастазов по данным дооперационного обследования, тазовая лимфодиссекция выявила регионарные метастазы у 24% пациентов.

Поражение регионарных лимфатических узлов при инвазивном РМП является крайне неблагоприятным прогностическим фактором. По данным литературы, общая 5-летняя выживаемость этих больных не превышает 25% [12—14].

В данной статье мы проанализировали результаты лечения больных РМП с метастазами в регионарных лимфатических узлах и оценили влияние объема лимфодиссекции на частоту выявления метастазов и выживаемость больных.

Материалы и методы

Изучены результаты 668 радикальных цистэктомий, произведенных в 1995—2005 гг. в онкоурологическом отделении ГУ НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Средний возраст больных составлял 62,8±8,1 года (от 29 до 84 лет). Всем больным выполнена радикальная цистэктомия по поводу РМП.

Впервые установленный диагноз РМП был у 476 (71,3%) больных, в 192 (28,7%) случаях операция выполнялась по поводу рецидива заболевания после ранее проведенного лечения. При этом у 117 (17,5%) больных ранее проводилась лучевая терапия на область мочевого пузыря, а у 31 (4,6%) — системная полихимиотерапия.

До 1998 г. в ходе цистэктомии выполняли лимфодиссекцию, ограниченную запирающей ямкой, а также удаляли визуально измененные лимфоузлы. С 1999 г. всем больным производили стандартную лимфодиссекцию, включавшую удаление лимфатических тканей вокруг наружных и внутренних подвздошных сосудов медиальнее бедренно-полового нерва и вокруг запирающего нерва с обеих сторон, а при визуальных изменениях — и лимфоузлов до уровня середины общей подвздошной артерии.

Метод деривации мочи выбирали у каждого больного индивидуально. В 320 (48,1%) случаях выполняли уретеросигмоанастомоз (основной метод отведения мочи с 1995 по 1998 г.), в 120 (18,0%) — уретерокутанеостомию, операция Бриккера выполнена 35 (5,2%) больным, ректосигмопластика (Майнц-II) — 27 (4,0%) пациентам, в 157 (23,5%) случаях выполняли операцию по ортотопической реконструкции мочевого пузыря из подвздошной или сигмовидной кишки. В 5 (0,7%) случаях произведена операция по созданию континентного гетеротопического резервуара и в 4 (0,5%) — ректального мочевого пузыря и сигмостомы. Из методик илеоцистопластики применяли методики Штудера (U. Studer) в 15 случаях и W-образную илеоцистопластику (E. Hautmann) в 141. Обязательными условиями осуществления ортотопического отведения мочи являлись удовлетворительная функция почек (уровень креати-

Таблица 1. Характеристика больных РМП после радикальной цистэктомии

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Пол		
мужчины	618	92,5
женщины	50	7,5
Степень распространенности опухоли		
pT0	4	0,6
pT1	78	11,6
pT2a	112	17,1
pT2b	87	13,0
pT3a	80	12,0
pT3b	106	15,6
pT4a	177	26,5
pT4b	24	3,6
pN0	517	77,5
pN1	32	4,8
pN2	106	15,8
pN3	13	1,9
M0	651	97,5
M1	17	2,5
Гистологический тип опухоли		
переходно-клеточный рак	622	93,1
плоскоклеточный рак	30	4,5
аденокарцинома	6	0,9
другие варианты	10	1,5
Степень дифференцировки опухоли		
G1	53	7,9
G2	308	46,2
G3—4	307	45,9

нина менее 150 ммоль/л), отрицательный результат биопсии простатического отдела уретры, нормальные интеллектуальные способности пациента, возможность последующего регулярного контроля.

Расчет выживаемости проводили с использованием метода Каплана — Майера. Для сравнения выживаемости больных в различных группах применялся непараметрический log-rank-тест. При оценке достоверности различий номинальных данных использовали критерий Фишера (χ^2). Для определения прогностической значимости различных факторов проводили мультивариантный анализ с использованием регрессионной модели Кокса. Статистически достоверными различия считали при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Опухоль, ограниченная мочевым пузырем (pT1—2pN0M0), была выявлена в 269 (40,4%) случаях. У 399 (59,6%) пациентов опухоль выходила за пределы органа (прорастание опухоли в жировую клетчатку или соседние органы либо метастазы в регионарных лимфатических узлах или отдаленные метастазы). Метастатическое поражение регионарных лимфоузлов (N+) выявлено у 151 (22,6%) больного.

В ближайшем послеоперационном периоде (30 сут) умерли 34 больных, послеоперационная летальность составила 5,1%. При этом из 151 больного с метастазами в регионарных лимфоузлах в ближайшем послеоперационном периоде умерли 4 (2,6%)

пациента. Таким образом, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах не повлияло на количество послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность.

При анализе частоты выявления метастазов в регионарных лимфоузлах в зависимости от объема лимфодиссекции (табл. 2) отмечено, что при выполнении стандартной лимфодиссекции выявляется значительно большее количество метастатически пораженных лимфатических узлов, чем при ограниченной лимфодиссекции: 24,8 и 17,8% соответственно ($p \chi^2 = 0,04$).

Основные различия получены за счет пациентов с инвазией опухоли в жировую клетчатку (pT3), поэтому данная группа больных проанализирована более детально (табл. 3). Обращает на себя внимание тот факт, что при выполнении стандартной лимфодиссекции значительно увеличилось количество пациентов с множественными метастазами в регионарных лимфоузлах (N2), которые не выявлялись при ограниченной лимфодиссекции: 27,6 и 8,6% соответственно ($p \chi^2 = 0,04$).

Общая 5-летняя выживаемость для всей группы больных, включенных в исследование, составила $27,8 \pm 2,3\%$, 10-летняя — $20,1 \pm 3,2\%$. 5-летняя выживаемость больных с интактными лимфоузлами была достоверно выше, чем больных с метастазами в регионарных лимфоузлах — $33,3 \pm 2,7$ и $8,9 \pm 3,4\%$ соответственно ($p=0,000001$).

Таблица 2. Частота поражения регионарных лимфоузлов в зависимости от объема лимфодиссекции

Критерий T	Ограниченная лимфодиссекция (n=213)				Стандартная лимфодиссекция (n=455)			
	pN0		pN+		pN0		pN+	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
pT1	36	100	—		46	100	—	
pT2	52	89,7	6	10,3	124	87,9	17	12,1
pT3	56	80,0	14	20,0	72	62,1	44	37,9
pT4	31	63,3	18	36,7	100	65,8	52	34,2
Всего...	175	82,2	38	17,8	342	75,2	113	24,8

Таблица 3. Степень поражения регионарных лимфоузлов у пациентов с инвазией опухоли в жировую клетчатку (pT3)

Критерий N	Ограниченная лимфодиссекция (n=70)		Стандартная лимфодиссекция (n=116)		Всего (n=186)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
N0	56	80,0	72	62,1	128	68,8
N1	7	10,0	8	6,9	15	8,1
N2	6	8,6	32	27,6	38	20,4
N3	1	1,4	4	3,4	5	2,7

В табл. 4 представлена зависимость общей 5-летней выживаемости от местной распространенности опухоли. При инвазивном РМП наиболее высокая выживаемость отмечена у больных с опухолями, ограниченными мышечной оболочкой мочевого пузыря. При прорастании опухоли в поверхностную мышцу 5-летняя выживаемость после цистэктомии составила $39,7 \pm 5,9\%$, а при инвазии глубокой мышцы — $31,9 \pm 7,4\%$ ($p > 0,05$). В случае выхода опухоли за пределы мочевого пузыря с прорастанием в паравезикальную клетчатку или соседние органы (pT3—4) общая 5-летняя выживаемость значительно снижалась и составляла $18,0 \pm 2,9\%$ ($p = 0,000001$).

Подобная закономерность отмечена и при изучении зависимости отдаленных результатов от степени поражения регионарных лимфоузлов (см. табл. 4; рис. 1).

5-летняя выживаемость больных с одиночным регионарным метастазом до 2 см в диаметре (pN1) достоверно не отличалась от выживаемости пациентов с интактными регионарными лимфатическими узлами — $28,1 \pm 8,9$ и $33,3 \pm 2,7\%$ соответственно. При множественном поражении регионарных лимфоузлов данный показатель достоверно снижался.

Увеличение объема оперативного вмешательства позволило сократить у больных РМП с регионарными метастазами количество нерадикально выполненных операций (R1—2) с 34,2 до 19,5%. При этом значительно увеличилась общая выживаемость пациентов (рис. 2). После цистэктомии с ограниченной лимфодиссекцией все больные с метастазами в регионарных лимфоузлах умерли в течение 30 мес после операции, а после стандартной лимфодиссекции 5-летняя общая выживаемость

больных с регионарными метастазами составила $23,8 \pm 6,7\%$ ($p = 0,006$).

В качестве метода деривации мочи у больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах в 71 (47,0%) случае применялся уретеросигмоанастомоз, в 40 (26,5%) — уретерокутанеостомия, операция Бриккера выполнена 10 (6,6%) больным, ректосигмопластика (Майнц-II) — 5 (3,3%) пациентам, в 25 (16,6%) случаях выполнялась операция по созданию искусственного мочевого пузыря из подвздошной кишки.

При анализе зависимости отдаленных результатов от метода отведения мочи (рис. 3) выявлены значительные преимущества современных методик операции, к которым мы отнесли ортотопическую реконструкцию мочевого пузыря, операцию Бриккера и ректосигмопластику Майнц-II. Общая 5-летняя выживаемость больных при использовании современных методов отведения мочи увеличилась с $7,7 \pm 3,7$ до $41,5 \pm 11,6\%$ ($p = 0,002$).

При моновариантном анализе такие факторы, как возраст, пол, глубина инвазии и степень дифференцировки опухоли у больных РМП с регионарными метастазами, не оказали влияния на выживаемость. Мультивариантный анализ с использованием регрессионной модели Кокса с включением прогностически значимых факторов, полученных при моновариантном анализе, показал, что независимое прогностическое значение имеют степень поражения регионарных лимфоузлов ($p = 0,04$) и объем лимфодиссекции ($p = 0,02$).

Обсуждение

Частота поражения регионарных лимфоузлов при РМП колеблется от 14 до 38% [12—15]. Для того чтобы выявить 60% пораженных лимфатических узлов, необходимо удалить 15 лимфоузлов и более, а при удалении 20—23 лимфоузлов и более выявляется 80% метастазов [16]. При этом стандартная лимфодиссекция позволяет удалить 5—30 лимфоузлов, а расширенная — от 9 до 67 [15]. Поэтому некоторые авторы рекомендуют расширить объем лимфаденэктомии, включив в него дистальную часть общей подвздошной артерии [17], всю общую подвздошную артерию [18] и даже бифуркацию аорты и пресакральную зону [15, 19, 20]. Продолжительность расширенной лимфодиссекции увеличивается на 1 ч по сравнению со стандартной, при этом количество ос-

Таблица 4. Зависимость общей 5-летней выживаемости больных после радикальной цистэктомии от местной распространенности опухоли

Местная распространенность процесса	Число больных	5-летняя выживаемость, %
pT0—1	82	$48,2 \pm 6,3$
pT2	201	$36,6 \pm 4,5$
pT3	184	$11,9 \pm 3,3$
pT4a	177	$24,3 \pm 5,4$
pT4b	24	0*
pN0	517	$33,3 \pm 2,7$
pN1	32	$28,1 \pm 8,9$
pN2	106	$6,9 \pm 3,4$
pN3	13	0*

* Все больные умерли в течение двух лет

ложнений не меняется [21]. Однако согласия между специалистами в отношении объема лимфодиссекции сегодня нет, и в подавляющем большинстве случаев производится стандартная лимфодиссекция.

В нашем исследовании увеличение объема лимфодиссекции привело к достоверному увеличению выявленных регионарных метастазов — с 17,8 до 24,8%, в основном это увеличение произошло за счет выявления множественных метастазов в лимфоузлах у пациентов с инвазией опухоли в паравезикальную клетчатку (pT3).

В ряде исследований было показано, что выживаемость больных напрямую зависит от количества пораженных лимфоузлов [22—24], поэтому была разработана концепция удельного веса метастатически пораженных лимфоузлов среди общего числа удаленных, согласно которой пациенты с долей метастатически пораженных лимфоузлов 20% и более имеют значительно более неблагоприятный прогноз, чем больные, у которых поражено менее 20% удаленных лимфоузлов [16, 24]. Проращение опухоли за пределы капсулы лимфоузла еще более ухудшает прогноз заболевания [25].

Каким образом объем лимфодиссекции влияет на выживаемость больных инвазивным РМП, до конца не ясно, так как не было проведено рандомизированных исследований по этому поводу и, вероятно, они не могут быть проведены вообще. Однако в ряде исследований было показано, что увеличения выживаемости можно добиться при удалении 14 и более лимфоузлов [13, 26]. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [27, 28]. Данную операцию рекомендуется выполнять даже в случае полной регрессии опухоли в результате неoadъювантной терапии [10].

В 2004 г. Н. Негг и соавт. [29] проанализировали результаты цистэктомий, выполненных 106 хирургами в 109 центрах США. Было выявлено, что 5-летняя выживаемость больных инвазивным

РМП после цистэктомии без лимфодиссекции, с ограниченной лимфаденэктомией и со стандартной тазовой лимфодиссекцией составляет 33, 46 и 60% соответственно. Удаление 10 и более регионарных лимфоузлов позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость с 44 до 61% и снизить частоту местных рецидивов с 25 до 6%. При этом 62% общих урологов по сравнению с 23% онкоурологов в ходе цистэктомии выполняют ограниченную лимфаденэктомию

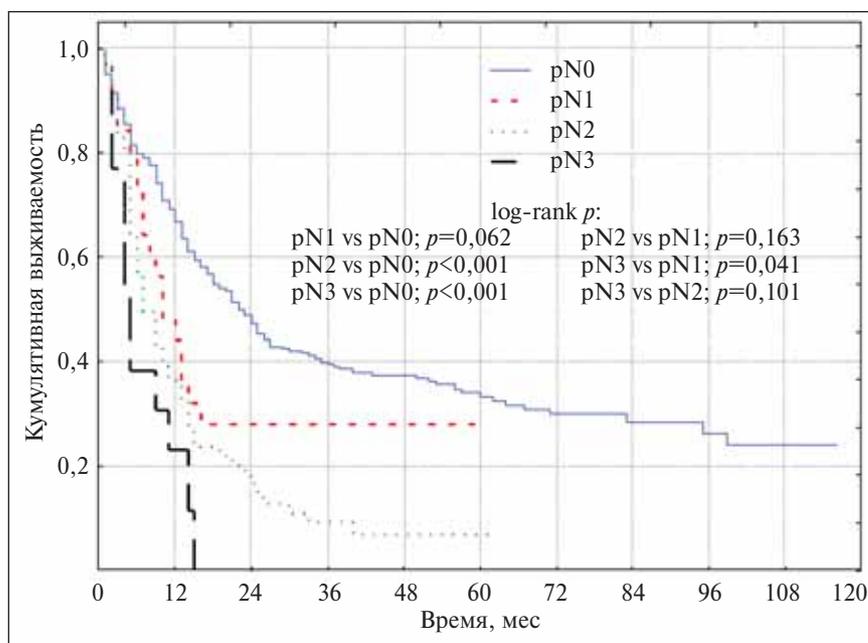


Рис. 1. Общая выживаемость больных РМП в зависимости от степени поражения регионарных лимфоузлов

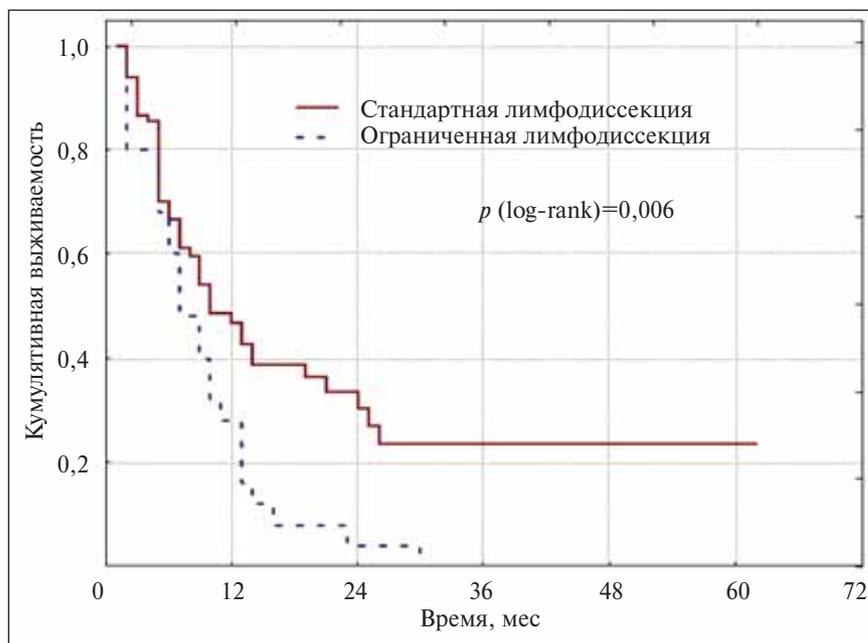


Рис. 2. Зависимость общей выживаемости больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах от объема лимфодиссекции

либо не выполняют ее вообще ($p < 0,001$). Отсюда делается вывод, что хирургические факторы влияют на выживаемость больных после цистэктомии не меньше, чем распространенность процесса и дополнительное лечение.

Полученные нами результаты также показывают важность тщательного выполнения в ходе радикальной цистэктомии регионарной лимфодиссекции, позволяющей при регионарных метастазах pN1 добиться 5-летней выживаемости, сравнимой с выживаемостью пациентов с интактными лимфоузлами, а при множественных метастазах (pN2) данный показатель достигает $6,9 \pm 3,4\%$. При метастазах в регионарных лимфоузлах более 5 см в диаметре, когда опухоль невозможно удалить радикально, общая одолетняя выживаемость составила $23,1 \pm 11,7\%$, а 2-летний период не пережил ни один больной. Столь низкой продолжительности жизни следует ожидать при выполнении цистэктомии без регионарной лимфодиссекции у больных РМП с регионарными метастазами pN1 и pN2.

Несмотря на рутинное выполнение тазовой лимфаденэктомии при радикальной цистэктомии, обоснованность выполнения илеоцистопластики при наличии метастазов в тазовых лимфоузлах остается предметом споров. С одной стороны, в недавних исследованиях получен ответ на вопрос о терапевтической роли тщательной тазовой лимфодиссекции при РМП. Было продемонстрировано увеличение выживаемости при тщательном удалении лимфатических узлов. С другой стороны, частота местных рецидивов после радикальной цистэктомии по поводу

инвазивного РМП остается достаточно высокой. Однако оказалось, что только половина этих больных испытывает проблемы с ортотопическим резервуаром в течение последних 6 мес жизни. Продолжительность жизни после развития местного рецидива весьма ограничена, но большинство пациентов могут рассчитывать на нормальную функцию мочевого пузыря, несмотря на наличие местного рецидива. Поэтому сегодня некоторые авторы считают, что наличие метастазов в регионарных лимфоузлах не является противопоказанием к формированию искусственного мочевого пузыря [15, 30].

В нашем исследовании использование современных методик операции (ортотопическая реконструкция мочевого пузыря, операция Бриккера и ректосигмопластика Майнц-II) позволило существенно увеличить общую 5-летнюю выживаемость — с $7,7 \pm 3,7$ до $41,5 \pm 11,6\%$ ($p = 0,002$). Хотя эти группы больных нельзя считать полностью сопоставимыми, так как исследование не было рандомизированным, тем не менее полученные результаты говорят о возможности использования ортотопического отведения мочи у больных с регионарными метастазами после радикальной операции.

Что касается формирования гетеротопического резервуара больным с регионарными и даже отдаленными метастазами, то, по нашему мнению, наличие метастазов совершенно не влияет на функцию резервуара и не может быть каким-либо ограничивающим фактором для данного вида операции. Единственной особенностью проведения лечения этим больным является необходимость установки постоянного катетера в резервуар на все время проведения химиотерапии для исключения обратного всасывания препаратов, что, в свою очередь, может привести к передозировке и значительному увеличению токсичности.

Радикальная цистэктомия показана больным с клинической стадией T2–4N0M0. Если клинически выявляются метастазы в лимфатических узлах или отдаленные метастазы, хирургическое лечение не увеличивает выживаемость. Поэтому таким больным операция показана для улучшения качества жизни при выраженной макрогематурии, дизурии и боли, а также в случае задержки мочи [31]. Существенного увеличения выживаемости можно добиться только при проведении таким пациентам комп-

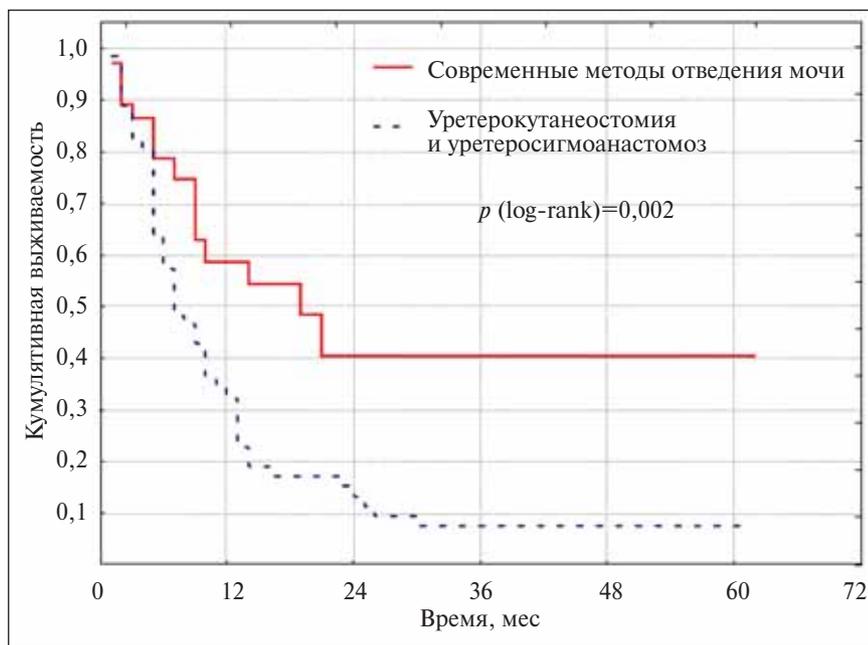


Рис. 3. Зависимость общей выживаемости больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах от метода отведения мочи

лексного лечения с использованием химиотерапии [3, 14, 32].

Выводы

Стандартная лимфодиссекция при РМП позволяет достоверно увеличить частоту выявления регионарных метастазов по сравнению с ограниченной лимфодиссекцией. Основное увеличение происходит за счет выявления множественных метастазов в лимфоузлах у пациентов с инвазией опухоли в паравезикальную клетчатку (pT3).

Такое увеличение объема лимфодиссекции у больных РМП с регионарными метастазами позволило достоверно сократить количество нерадикаль-

но выполненных операций (R1—2) и увеличить общую 5-летнюю выживаемость.

Полученные показатели выживаемости больных РМП с метастазами в регионарных лимфоузлах после цистэктомии с применением современных методов отведения мочи говорят о возможности использования у данной категории пациентов ортотопического отведения мочи после радикальной операции.

Из всех факторов, влияющих на выживаемость больных данной категории, независимое прогностическое значение имеют степень поражения регионарных лимфоузлов и объем лимфодиссекции.

Литература

1. Мавричев А.С., Красный С.А., Поляков С.Л. и др. Онкоурология. Минск, БелЦНМИ; 2001.
2. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., Вердана; 2001.
3. Busby J.E., Evans C.P. Old friends, new ways: revisiting extended lymphadenectomy and neoadjuvant chemotherapy to improve outcomes. *Curr Opin Urol* 2004;14:251—7.
4. Campbell's Urology. 8th ed. P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughan and A. J. Wein (eds). Philadelphia, W.B. Saunders Co; 2002.
5. Herr H.W. The natural history of a T1 bladder cancer: life-long tumour diathesis. *BJU Int* 1999;84:1102—3.
6. Solsona E., Iborra I., Dumont R. et al. Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity. *J Urol* 2005;174:1226—30.
7. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666—775.
8. Hautmann R.E., Stein J.P. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: A step in the wrong direction. *Urol Clin North Am* 2005;32(2):177—85.
9. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M. et al. Cystectomy — technical considerations in male and female patients. *EAU Update Series* 2005;(3):138—46.
10. Hoshi S., Orikasa S., Suzuki K. et al. Diagnosis and treatment of pelvic lymph node metastasis in bladder cancer. *Int J Urol* 1999;6:400—7.
11. Shvarts O., Han K.R., Seltzer M. et al. Positron emission tomography in urologic oncology. *Cancer Control* 2002;9:335—42.
12. Madersbacher S., Hochreiter W., Burkhard F.H. et al. Radical cystectomy for bladder cancer today - a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21:690—6.
13. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer. *Eur Urol* 2006;49:13—21.
14. Stein J.P., Quek M.L., Skinner D.G. Lymphadenectomy for invasive bladder cancer: II. historical perspective and contemporary rationale. *BJU Int* 2006;97:232—7.
15. Stein J.P., Quek M.L., Skinner D.G. Lymphadenectomy for invasive bladder cancer: I. historical perspective and contemporary rationale. *BJU Int* 2006;97:227—31.
16. Herr H.W. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003;169:943—5.
17. Bochner B.H., Herr H.W., Reuter V.E. Impact of separate versus en block pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens. *J Urol* 2001;169:2295—6.
18. Bochner B.H., Cho D., Herr H.W. et al. Prospectively packaged lymph node dissections with radical cystectomy: evaluation of node count variability and node mapping. *J Urol* 2004;172:1286—90.
19. Ather M.H., Fatima S., Sinanoglu O. Extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer. *World J Surg Oncol* 2005;4(3):1—5.
20. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Enen H. et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004;171:139—44.
21. Brössner C., Pycha A., Toth A. et al. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? *BJU Int* 2004;93:64—6.
22. Frank I., Chevillat J.C., Blute M.L. et al. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder with regional lymph node involvement treated by cystectomy: clinicopathologic features associated with outcome. *Cancer* 2003;97:2425—30.
23. Knap M.M., Lundbeck F., Overgaard J. The role of pelvic lymph node dissection as a predictive and prognostic factor in bladder cancer. *Eur J Cancer* 2003;39:604—13.
24. Stein J.P., Cai J., Groshen S., Skinner D.G. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en block pelvic lymphadenectomy: the concept of lymph node density. *J Urol* 2003;170:35—41.
25. Fleischmann A., Thalmann G.N., Markwalder R., Studer U.E. Prognostic implications of extracapsular extension of pelvic lymph node metastases in urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Surg Pathol* 2005;29:89—95.
26. Sanderson K.M., Stein J.P., Skinner D.G. The evolving role of pelvic lymphadenectomy in the treatment of bladder cancer. *Urol Oncol* 2004;22:205—13.
27. Herr H.W. Surgical factors in bladder cancer: more (nodes) + more (pathology) = less (mortality). *BJU Int* 2003;92:187—8.
28. Konecny B.R., Joslyn S.A. Factors influencing aggressive therapy for bladder cancer: an analysis of data from the SEER program. *J Urol* 2003;170:1765—71.
29. Herr H.W., Faulkner J.R., Grossman H.B.R. et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004;22:2781—5.
30. Lebreton T., Herve J.M., Yonneau L. et al. After cystectomy, is it justified to perform a bladder replacement for patients with lymph node positive bladder cancer? *Eur Urol* 2002;42:344—9.
31. Shekarriz B., Pontes J.E. Management of poor risk patients with muscle-invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *AUA Update Series* 2001;20:90—5.
32. Nishiyama H., Habuchi T., Watanabe J. et al. Clinical outcome of a large-scale multi-institutional retrospective study for locally advanced bladder cancer: a survey including 1131 patients treated during 1990—2000 in Japan. *Eur Urol* 2004;45:176—81.

Уважаемые коллеги!

Подписку на журнал «ОНКОУРОЛОГИЯ» на 2007 г. можно оформить в любом отделении связи.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — 12312.



Стабильность и опора

veropharm

Веро-митомицин

МИТОМИЦИН 20 мг

- **стабильный**
и длительный
эффект
- **профилактика**
рецидивов рака
мочевого пузыря
- **ВОЗМОЖНОСТЬ**
введения внутри
пузырно сразу
после операции
- **использование**
в комбинации с
другими метода-
ми лечения

Адьювантная внутрипузырная химиотерапия поверхностного рака мочевого пузыря

И.Г. Русаков, А.А. Быстров, А.А. Теплов, Д.В. Перепечин

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена

ADJUVANT INTRAVESICULAR CHEMOTHERAPY FOR SUPERFICIAL BLADDER CARCINOMA

I.G. Rusakov, A.A. Bystrov, A.A. Teplov, D.V. Perepechin

P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute

The paper presents the results of using Vero-Mitomycin in patients with superficial bladder carcinoma (SBC). The study included 23 SBC patients over 18 years of age, with invasion levels of pTa, pT1, and differentiation grades of G1–2, ECOG 0 or 1, who were treated at the Department of Oncourology, P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute. The patients were given 6 intravesicular instillations of Vero-Mitomycin in a single dose of 40 mg. During a follow-up, a recurrence developed in 9 (39.1%) patients, a tumorous process progressed in none patient. There were recurrences at 12–16 months. The acute cystitis syndrome was revealed in 2 patients (after 4 and 6 instillations of the drug). Hematological toxicity was not observed. Thus, Vero-Mitomycin is one of the drugs of choice for the first-line intravesicular chemotherapy in patients with low and moderate risk SBC. Intravesicular chemotherapy with Vero-Mitomycin is an effective and low-toxic preventive method against recurrent SBC.

В 2005 г. «грубый» показатель заболеваемости раком мочевого пузыря (РМП) составил 8,94 на 100 тыс. населения, прирост за последние 10 лет — 27%. В настоящее время в России отмечается рост заболеваемости РМП, что объясняется как истинным ростом заболеваемости, так и развитием диагностической службы. Среди онкоурологических заболеваний РМП занимает 2-е место после рака предстательной железы, по темпам прироста среди онкологических заболеваний — 8–9-е место. На долю поверхностных форм (стадии 0a, 0is, I) приходится до 70–75% всех случаев РМП. Трансуретральная резекция (ТУР) является основной хирургической операцией, выполняемой по поводу поверхностного РМП (ПРМП) [1]. Частота рецидивов ПРМП составляет, по данным разных авторов, 50–90%. Опасность рецидива заключается в том, что рецидивная опухоль может быть менее дифференцированной и более инвазивной. Высокую частоту рецидивирования процесса связывают со многими факторами, основными из которых являются мультицентричность зачатков рака, низкая дифференцировка процесса, имплантация опухолевых клеток во время операции. Для улучшения результатов лечения ПРМП широко применяется адьювантная внутрипузырная химиотерапия, которая при высокой местной эффективности позволяет избежать многих побочных эффектов системной терапии. Целью внутрипузырной терапии во время ТУР является профилактика имплантации опухолевых клеток, после радикальной ТУР — профилактика прогрессирования [1, 2]. В настоящее время имеется порядка десяти химиотерапевтических препаратов, однако говорить о каком-либо из них как о золотом стандарте пока не представляется возможным, так как не накоплен достаточный клинический материал, на основании ко-

торого можно сделать такой смелый вывод. Наиболее широко применяемыми препаратами являются митомицин, доксорубин, ТиоТЭФ, эпирубицин.

Большое количество исследований посвящено использованию митомицина. Его эффективность проверена при различных вариантах опухолей. Митомицин используют при лечении пациентов со злокачественными опухолями около десятка локализаций. Для внутрипузырной терапии он применяется с 1967 г. Митомицин является антибиотиком, выделенным из культуры грибов *Streptomyces caespitosus*. После проникновения в клетку проявляет свойства би- и трифункционального алкилирующего агента, избирательно ингибируя синтез ДНК. В высоких концентрациях вызывает супрессию синтеза клеточной РНК и белка, главным образом в поздних (G1 и S) фазах митоза.

Противопоказаниями к применению являются гиперчувствительность, тромбоцитопения, коагулопатия, в том числе тенденция к кровоточивости, беременность, кормление грудью, детский возраст (в исследованиях на крысах и мышках показано наличие канцерогенного действия). Как ограничения к применению указывают на нарушения функции костного мозга, печени, почек (уровень креатинина в сыворотке крови более 0,15 ммоль/л), предшествующее лечение цитотоксическими препаратами или лучевую терапию. Особо выделяют инфекционные заболевания, так как при ветряной оспе, опоясывающем герпесе есть риск тяжелых осложнений.

При ПРМП проводится ТУР, после которой решается вопрос о проведении внутрипузырной химиотерапии. В тех случаях, когда опухоль небольшая и высокодифференцированная, больных оставляют под тщательным наблюдением. Через 3 мес им прово-

дят цистоскопию и больные сдают анализ мочи на УВС либо цитологическое исследование мочевого осадка.

При опухолях T1, мультицентричном росте, крупных или рецидивирующих опухолях, при сопутствующем раке *in situ* рекомендуется химио/иммунотерапия для снижения риска рецидива. В настоящее время для этой цели также успешно проводится фотодинамическая терапия.

Вопрос о цистэктомии ставится при ПРМП, при неоднократно рецидивирующих опухолях T1G3, при множественном поражении, при тотальном поражении *in situ*, резистентном к лекарственной терапии.

Материалы и методы

Мы представляем результаты применения препарата Веро-Митомицин («Верофарм»), выпускаемого в России аналога митомицина, у больных ПРМП.

Целью нашего исследования было улучшение результатов лечения ПРМП путем адьювантной внутривезикулярной химиотерапии Веро-Митомицином.

В исследование были включены 23 больных переходно-клеточным ПРМП старше 18 лет с уровнем инвазии pTa, pT1, степенью дифференцировки G1–2, ECOG 0 или 1, пролеченных в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена. Первичные опухоли были у 15 человек, рецидивные — у 8; единичная опухоль — у 17 больных, множественные — у 6. Уровень инвазии pTa отмечался у 10 больных, pT1 — у 13; высокодифференцированный рак — у 15 больных, умеренно дифференцированный — у 8.

Всем больным на первом этапе проведена ТУР всех выявленных опухолей. Для увеличения чувствительности диагностики проводили флюоресцентную цистоскопию в голубом свете. Для этого за 2 ч до операции в полость мочевого пузыря вводили 50 мл 3% раствора аласенса. После цистоскопии в полость мочевого пузыря вводили резектоскоп и производили резекцию данных участков. Больные, у которых была выявлена карцинома *in situ*, глубина инвазии T2 или степень дифференцировки G3, были исключены из исследования.

Режим и методика введения препарата. Всего больным проводили 6 инстилляций Веро-Митомици-

на в разовой дозе 40 мг. Первая инстиляция непосредственно после операции; остальные инстиляции №5 еженедельно. 40 мг препарата растворяли в 50 мл физического раствора, вводили через катетер, затем катетер пережимали. Экспозиция составляла 1 ч.

Наблюдение за больными. Каждому больному проводили цитологическое исследование мочи; УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза; цистоскопию 1 раз в 3 мес на протяжении первых двух лет после операции, далее 1 раз в 6 мес; рентгенографию органов грудной клетки 1 раз в 6 мес (первые 2 года), далее 1 раз в год; экскреторную урографию 1 раз в 2 года. Средний срок наблюдения составил 39,7±3,4 мес.

Результаты и обсуждение

За время наблюдения рецидив развился у 9 (39,1%) больных, у одного больного отмечено прогрессирование опухолевого процесса (увеличение степени инвазии из Ta в T1). Рецидивы развились в сроки 12–16 мес. Симптомокомплекс острого цистита выявлен у двух больных (после 4 и 6 инстилляций препарата). Гематологической токсичности в исследовании отмечено не было.

Как и большинство внутривезикулярных агентов, митомицин не имеет стандартной дозы и режима введения. Многие клиники имеют собственный опыт применения митомицина по определенной схеме. Препарат вводят от 20 до 60 мг в 20–40 мл физиологического раствора 1 раз в неделю до 8–10 доз.

Считается, что оптимальное соотношение эффективности и безопасности достигнуто при использовании препарата в дозах от 20 до 40 мг. Наиболее изученными режимами введения являются внутривезикулярная инстиляция препарата непосредственно после операции или в течение ближайших 24 ч, а также 4 или 6 еженедельных инстилляций после операции. Ряд авторов рекомендуют продолжать поддерживающий режим на протяжении 1–2 лет после первичного лечения в виде внутривезикулярных введений препарата 1 раз в месяц или 1 раз в 3 мес. Целесообразность поддерживающей внутривезикулярной химиотерапии является спорным вопросом, так

как некоторые исследования не показали значительной разницы в частоте рецидивирования и длительности безрецидивного периода при использовании поддерживающей внутривезикулярной химиотерапии. Проспективные рандомизированные исследования выявили преимущество краткосрочных ранних инстилляций или продолжительных (6 мес и более) внутривезикулярных введений при начале лечения не ранее

Частота рецидивирования ПРМП при использовании митомицина С в адьювантном режиме [5]

Автор	Число больных	Частота рецидивирования, %	
		после ТУР в монорежиме	после ТУР + внутривезикулярная ХТ
Huland (1983)	58	40	7
Niiijima (1983)	278	46	37
Kim (1988)	43	68	67
Tolly (1988)	397	65	51
Rubben (1990)	83	42	35

чем через 7 сут после операции. Рекомендуемая длительность экспозиции химиопрепарата в полости мочевого пузыря составляет 1,5—2 ч.

Наравне с химиотерапией для профилактики рецидива могут применяться иммунотерапия и фотодинамическая терапия. Широкое распространение получила БЦЖ, живая вакцина из аттенуированного штамма *Mycobacterium bovis*. Ее действие, по-видимому, основано на активизации противоопухолевого иммунитета. Однако опасность применения живой вакцины (выраженные циститы, аллергические реакции, БЦЖ-сепсис [3]) и высокий процент сенсибилизации населения к туберкулезу были препятствиями для широкого использования данного вида лечения в нашей стране.

В основных рандомизированных исследованиях лечение БЦЖ сравнивали по эффективности с тиофосфамидом, доксорубицином и митомицином, преимущество вакцины перед тиофосфамидом или доксорубицином практически не вызывает сомнений. Проведено несколько рандомизированных исследований для сравнительной оценки эффективности противорецидивного лечения с использованием БЦЖ и митомицина С. Оба этих препарата могут применяться как внутрипузырные агенты первой линии при опухолях низкой и средней степени злокачественности, но при наличии факторов плохого прогноза предпочтение следует отдавать терапии с использованием БЦЖ [2].

Относительно новым направлением является лечение рекомбинантными и нативными цитокинами (интерфероны, интерлейкины) [4].

Сравнительного анализа эффективности указанного метода и БЦЖ на достаточном количестве клинических наблюдений в рамках рандомизированных исследований не проводилось.

Митомицин С имеет мол. массу 329 Д. Это обуславливает минимальную абсорбцию препарата из мочевого пузыря после инстилляций, что способствует меньшей системной токсичности. Наиболее частыми побочными эффектами при использовании митомицина С как внутрипузырного агента являются химический цистит и аллергические реакции. Ти-

пичный симптомокомплекс химического цистита включает учащенное мочеиспускание и боль, частота его развития достигает около 30%. Известны случаи смертельного исхода от миелосупрессии при внутрипузырном введении 80 мг препарата непосредственно после ТУР мочевого пузыря. Аллергические реакции большей частью представлены кожными высыпаниями. Везикулярные дерматиты рук, ног, генитальные дерматиты и более широко распространенные высыпания встречаются примерно в 9% случаев. Считается, что аллергические реакции на коже при использовании митомицина С как внутрипузырного агента обусловлены гиперчувствительностью замедленного типа.

В таблице приведена частота рецидивирования ПРМП в контролируемых исследованиях при использовании митомицина С в адъювантном режиме. Митомицин С является перспективным химиотерапевтическим агентом, эффективность которого доказана на основании данных рандомизированных исследований.

Выводы

Внутрипузырная химиотерапия является важным компонентом лечения ПРМП. В настоящее время несмотря на наличие нескольких десятков противоопухолевых агентов, применяемых для этой цели, ни один нельзя назвать наиболее эффективным. Веро-Митомицин является одним из препаратов выбора для первой линии внутрипузырной химиотерапии у больных с низким и умеренным риском. Внутрипузырная химиотерапия Веро-Митомицином является эффективным и низкотоксичным методом профилактики рецидивов ПРМП. Веро-Митомицин — более доступный в экономическом плане препарат. На фоне других химиопрепаратов Веро-Митомицин является эффективным, имеет низкую частоту побочных эффектов при интравезикальном применении, достаточно прост для приготовления и введения. Все эти факторы указывают на перспективность исследований по применению митомицина в лечении ПРМП. Внутрипузырная химиотерапия Веро-Митомицином является эффективным и низкотоксичным методом профилактики рецидивов ПРМП.

Рекомендуемая литература

1. Soloway M.S., Masters S. Urothelial susceptibility to tumor cell implantation: influence of cauterization. *Cancer* 1980;46(5):1158—63.
2. Hirao Y., Okajima E., Ohara S. et al. Prophylactic treatment for superficial bladder cancer following transurethral resection. *Cancer Chemother Pharmacol* 1987;20 (Suppl):S85—90.
3. Elmer A., Bermes U., Drath L. et al. Sepsis and multiple organ failure after BCG-instillation for bladder cancer. *Internist (Berl)* 2004;45(8):935—9.
4. Carballido J., Molto L.M., Olivier D.P. et al. Analysis of the effect of intravesical treatment with interfero-a-2b on clinical evolution and on the in vivo function of T lymphocytes and natural killer cells in patients with superficial bladder tumors. *Anti-Cancer Drugs* 1992; 3(Suppl1): 9—12.
5. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., Вердана; 2001.
6. Heijden A.G. van der, Witjes J.A. Future strategies in the diagnosis, staging and treatment of bladder cancer. *Curr Opin Urol* 2003;13(5):389—95.
7. Shelley M.D., Court J.B., Kynaston H. et al. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for Ta and T1 bladder cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD003231.
8. Soulie M., Straub M., Game X. et al. A multicenter study of the morbidity of radical cystectomy in select elderly patients with bladder cancer. *J Urol* 2002;167(3):1325—8.

Возможности применения новых диагностических индексов при выявлении рака предстательной железы

А.Ю. Плеханов¹, А.В. Живов¹, Е.И. Велиев², С.В. Галанин¹, А.И. Урбанский³

¹Клиника «Андрос», Санкт-Петербург; ²РМАПО, Москва; ³Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт Росздрава, Санкт-Петербург

POSSIBILITIES OF USING NOVEL DIAGNOSTIC INDICES TO DETECT PROSTATE CANCER

A. Yu. Plekhanov¹, A. V. Zhivov¹, Ye. I. Veliyev², S. V. Galanin¹, A. I. Urbansky³

¹«Andros» Clinic, Saint Petersburg; ²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow;

³Central Research X-Ray Radiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

Introduction and Objectives. The low specificity of PSA for the early diagnosis of prostate cancer was a reason for elaboration of new diagnostic methods. The aim of the study was to create novel diagnostic indices of random mathematic combinations of numeric clinical patient parameters and to estimate these values as a diagnostic tool for the detection of prostate cancer.

Material and Methods. A total of 326 male patients aged 47–83 years (mean age was 65.56.5 years) who had undergone TRUS-guided 12-core systematic transrectal prostate biopsy were included in the study. The detection rate of prostate cancer was 43,6%. To compare the accuracy of the diagnostic indices, receiver-operator characteristic (ROC) curves were plotted for any of the indices and the areas under ROC curves were calculated. Age, prostate volume, transition zone volume, peripheral and central zone volume, concentration of PSA, and biopsy result were recorded in the patients.

Results. A total of 37 indices were generated. The maximal accuracy equal to 0,664 was in «PSA Density in Transition Zone (PSAD-TZ)×Age». «PSAD×Age» and «PSAD-TZ» with an accuracy equal to 0,656 and 0,655 were on 2nd and 3rd rank positions, respectively. PSA with an accuracy of 0,583 was on 31st rank position only. With 90% specificity, the sensitivity of «PSAD×Age», «PSAD-TZ×Age», and «PSA» were 24, 22, and 19%, respectively. With 80% specificity, the sensitivity of «PSAD-TZ×Age», «PSAD×Age», and «PSA» were 47, 40, and 30%, respectively. With 90% sensitivity, there were no differences in the reduction in unnecessary biopsies. At the same time, with 80% sensitivity, «PSAD-TZ×Age» showed a 17% reduction in unnecessary biopsies as compared with «PSA» ($p = 0,001$).

Conclusions. The indices «PSAD-TZ×Age» and «PSAD×Age» may be used in counseling patients with suspected prostate cancer. Further multicenter studies may be required to evaluate the effectiveness of the novel indices widely used in clinical practice.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ), являясь одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей среди мужчин в возрасте старше 50 лет, представляет собой большую социальную и медицинскую проблему [1, 2]. РПЖ при выявлении на стадии локализованного заболевания может быть радикально излечен, в то время как радикального лечения метастатической стадии этого заболевания на сегодняшний день не существует. Таким образом, основные усилия в диагностике РПЖ направлены на выявление заболевания на ранних, локализованных стадиях [3, 4].

Простатический специфический антиген (ПСА) широко применяется в клинической практике в качестве высокочувствительного маркера РПЖ. По причине органной специфичности повышение ПСА может наблюдаться как при РПЖ, так и в случаях ряда доброкачественных заболеваний предстательной железы, в первую очередь доброкачественной гиперплазии. При концентрации ПСА 4 нг/мл и выше вероятность выявления

РПЖ при выполнении биопсии составляет всего 25–30% [3–7]. Невысокая специфичность ПСА послужила причиной разработки новых подходов к диагностике РПЖ. Так, для повышения специфичности диагностики РПЖ ранее были предложены диагностические индексы на основе ПСА: плотность ПСА (ППСА), ППСА в транзитной зоне (ТЗ) предстательной железы, скорость ПСА, отношение свободного ПСА к общему ПСА, отношение связанного ПСА к общему ПСА, нормальные значения ПСА для разных возрастных групп. Применение указанных диагностических индексов позволило повысить частоту выявления РПЖ и отказаться от выполнения ненужных биопсий пациентам с доброкачественными ее заболеваниями [8–10].

Целями настоящего исследования являлись создание новых диагностических индексов, полученных посредством произвольных арифметических комбинаций числовых клиничко-диагностических показателей пациентов, и оценка их диагностических свойств по выявлению РПЖ.

Материалы и методы

В период с апреля 2000 г. по октябрь 2003 г. в клинике «Андрос» 907 пациентам мужского пола с подозрением на РПЖ была выполнена трансректальная системная тканевая биопсия предстательной железы под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ). Из общего числа этих больных согласно нижеследующим критериям включения/исключения были отобраны 326 пациентов, ретроспективный анализ обследования которых был положен в основу настоящей работы.

Критерии включения:

— выполнение системной трансректальной 12-позиционной биопсии предстательной железы с забором образцов ткани по методике, описанной ниже;

— выполнение биопсии простаты урологами П.А.Ю. и Г.С.В.;

— выполнение гистологического исследования биопсийного материала патоморфологом У.А.И.

Критерий исключения: отсутствие в первичной документации доступной информации хотя бы об одном из следующих показателей пациентов: возраст, концентрация ПСА в сыворотке крови, объем предстательной железы и объем транзиторной зоны.

Биопсии предстательной железы выполняли трансректально под контролем ТРУЗИ в положении пациента лежа на кушетке на левом боку с приведенными к животу коленями с использованием аппарата ультразвуковой диагностики «MEDISON Sonoace 3200», ректального ультразвукового датчика «MEDISON EC4-9/10R» с частотой сканирования 10 МГц, снабженного съемной направляющей для биопсийной иглы, и системы для выполнения тканевой биопсии «MAGNUM Bard» с биопсийной иглой MN1820.

Всем пациентам, у которых результаты обследования были проанализированы в рамках настоящего исследования, была выполнена системная 12-позиционная биопсия, в ходе которой забор шести (с 1-го по 6-й) образцов ткани производился из основания, середины и верхушки предстательной железы в среднедолевых парасагиттальных плоскостях с обеих сторон, забор последующих шести (с 7-го по 12-й) — из основания, середины и верхушки во фронтальных плоскостях из крайне латеральных отделов периферической зоны предстательной железы с обеих сторон. Помимо получения 12 образцов ткани, согласно вышеописанной схеме, допускался забор неограниченного количества дополнительных образцов ткани из предстательной железы и семенных пузырьков.

Сразу после получения биопсийные образцы ткани обрабатывали по авторской методике [11], помещали для фиксации в 10% раствор формалина

и в дальнейшем подвергали стандартной процедуре гистологического исследования в единой в рамках настоящего исследования лаборатории (в отделении патоморфологии с прозектурой ЦНИРРИ). Постановка гистологического диагноза в рамках настоящего исследования осуществлялась одним патоморфологом — У.А.И.

Объем предстательной железы и ТЗ вычисляли автоматически программным обеспечением аппарата ультразвуковой диагностики «MEDISON Sonoace 3200» по эллиптической формуле: «длина × ширина × высота × $\pi/6$ ($\pi/6 \approx 0,523$). Объем периферической и центральной зон (ПЦЗ) определяли путем вычитания объема ТЗ из объема предстательной железы [12, 13].

В качестве первичной документации были использованы амбулаторные карты пациентов, протоколы выполнения биопсии, заключения гистологического исследования биопсийного материала и журнал регистрации выполнения биопсий. Информацию о возрасте пациентов, объеме предстательной железы, объеме ТЗ, концентрации ПСА в сыворотке крови, полученную из первичной документации, системно вводили в базу данных, сформированную на платформе компьютерной программы JMP версия 5.0.1 (SAS Institute Inc.).

Для описания количественных признаков вычисляли диапазон значений, среднее \pm стандартное отклонение (СО), медиану и квартили. Для описания качественных показателей количественных признаков вычисляли доли и составляли четырехпольные таблицы. Для сравнения двух совокупностей количественных признаков применяли критерий суммы рангов Вилкоксона, для сравнения двух совокупностей качественных признаков — критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность. Сравнение точности диагностических тестов производилось через построение характеристической кривой и определение площади под ней.

При статистических сравнениях уровень значимости альфа был принят равным 0,05.

Статистические вычисления и обработку данных выполняли с использованием компьютерных программ JMP версия 5.0.1 (SAS Institute Inc.) и «Биостатистика» версия 4.03 (McGraw Hill).

Результаты

Характеристики распределения клинико-лабораторных показателей пациентов, включенных в исследование, представлены в табл. 1. Возраст пациентов составлял 47—83 года (медиана 65 лет), объем предстательной железы — 17,5—240 см³ (медиана 64,8 см³), объем ТЗ — 1,5—134 см³ (медиана 22,8 см³), объем ПЦЗ — 13—111 см³ (медиана 42 см³), концентрация ПСА — 0,3—212 нг/мл (медиана 11,8 нг/мл).

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели пациентов

Показатель	Диапазон	Медиана (квартили)	Среднее ±СО
Возраст, годы	47–83	65 (62; 70)	65,3±6,6
Объем предстательной железы, см ³	17,5–240	64,8 (47; 90,9)	73,8±36,8
Объем ТЗ, см ³	1,5–134	22,8 (11; 41,9)	29,5±24,4
Объем ПЦЗ, см ³	13–111	42 (32,5; 51,5)	44,3±17,3
ПСА, нг/мл	0,3–212	11,8 (7,9; 19)	17,8±18,5

У 143 (43,6%) из 326 пациентов по результатам выполненной биопсии был выявлен РПЖ, у 185 (56,4%) пациентов РПЖ выявлено не было.

Характеристики клинико-лабораторных показателей пациентов с разным гистологическим диагнозом по результатам биопсии предстательной железы представлены в табл. 2. У пациентов с РПЖ возраст (критерий Вилкоксона; $S=26291$; $z=3,25$; $p=0,001$) и концентрация ПСА (критерий Вилкоксона; $S=25539,5$; $z=2,56$; $p=0,01$) были достоверно больше, а объем предстательной железы (критерий Вилкоксона; $S=20644$; $z=-3,38$; $p=0,001$), объем ТЗ (критерий Вилкоксона; $S=20594$; $z=-3,44$; $p=0,0006$) и объем ПЦЗ (критерий Вилкоксона; $S=21236$; $z=-2,69$; $p=0,007$) были достоверно меньше, чем у пациентов, у которых РПЖ обнаружено не было.

Путем совершения в произвольном порядке арифметических действий с числовыми клинико-лабораторными показателями нами было получено 37 диагностических индексов. Для каждого из индексов была построена характеристическая кривая и определена площадь под ней (табл. 3). В табл. 3 диагностические индексы расположены сверху вниз по мере убывания площади под характеристической кривой. Для удобства восприятия полученных индексов ПСА/объем простаты мы представляли как ППСА, ПСА/объем ТЗ — как ППСА в ТЗ (ППСА-ТЗ), а ПСА/объем ПЦЗ — как ППСА в ПЦЗ (ППСА-ПЦЗ). Так, наибольшая площадь

под характеристической кривой, равная 0,664, была у индекса ППСА-ТЗ × возраст, затем следовали ППСА × возраст и ППСА-ТЗ с площадью под характеристической кривой, равной 0,656 и 0,655 соответственно. Площадь под характеристической кривой у ПСА составляла 0,583 и располагалась на 31-й позиции списка индексов. Графики характеристических кривых диагностических индексов представлены на рисунке.

Диагностические характеристики полученных индексов в качестве тестов по выявлению РПЖ представлены в табл. 4. При чувствительности в 90% специфичность индексов ППСА × возраст, ППСА-ТЗ × возраст и ПСА составляла 24, 22 и 19% соответственно. При чувствительности в 80% специфичность индексов ППСА × возраст, ППСА-ТЗ × возраст и ПСА составляла 40, 47 и 30% соответственно.

Обсуждение

Согласно принятым нами критериям включения/исключения в настоящее исследование были отобраны 326 пациентов. Основная часть пациентов, не включенных в исследование, имела распространенные стадии РПЖ и биопсия предстательной железы им выполнялась по 6-позиционной (секстантной) методике с целью гистологического подтверждения, как правило, клинически уже очевидного диагноза. Кроме того, в исследование не были включены пациенты, у которых отсутствовали подлежащие оценке клинико-диагно-

Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели пациентов с разным гистологическим диагнозом по результатам биопсии предстательной железы

Показатель	Рак простаты обнаружен (n=143)		Рак простаты не обнаружен (n=185)		p
	диапазон	медиана (квартили)	диапазон	медиана (квартили)	
Возраст, годы	50–83	67 (63; 71)	47–82	64 (60; 69)	0,001
Объем предстательной железы, см ³	16–240	58,5 (43,5; 84)	22–199	68,5 (50,8; 99)	0,0007
Объем ТЗ, см ³	1,5–130	16,5 (9; 34,5)	2,5–134	26 (14; 43,3)	0,0006
Объем ПЦЗ, см ³	16–110	39 (32; 46,5)	13–111	44,5 (33; 53,8)	0,007
ПСА, нг/мл	3,4–212	13,7 (8,4; 21,5)	0,3–110	11,1 (7,4; 16,7)	0,01

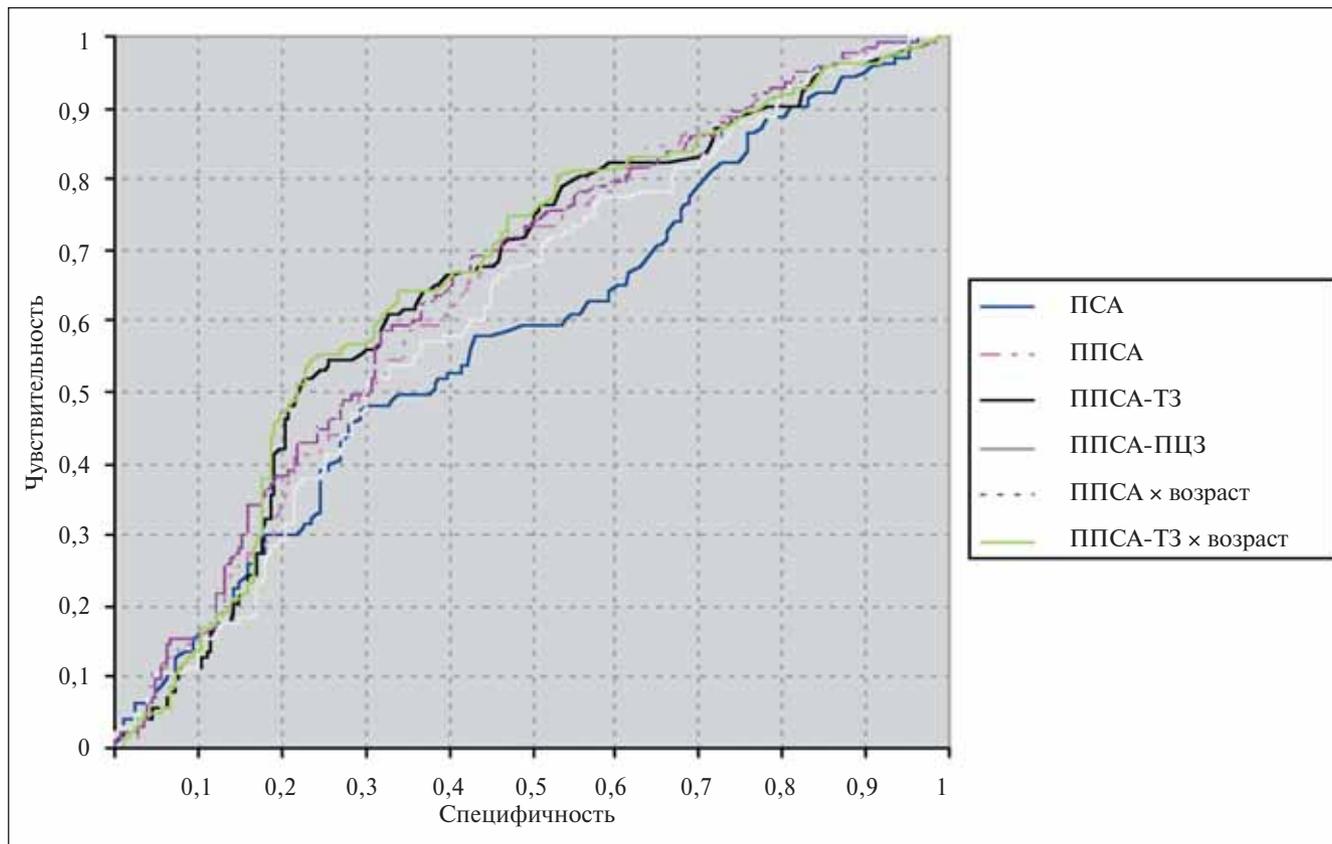
стические показатели. Таким образом, не вошедшие в исследование пациенты не представляли значимого интереса для изучения в ходе настоящей работы. В то же время отобранные в исследование пациенты составляли репрезентативную группу, в которой статистические сравнения могут иметь достаточную для получения достоверных результатов статистическую мощность.

При изучении клинико-лабораторных показателей пациентов, включенных в исследование, нами было отмечено, что все изученные показатели достоверно различались у пациентов с разным гистологическим диагнозом. Выявление указанных различий позволило нам рассчитывать на то, что дальнейшее использование этих показателей при создании диагностических индексов может быть полезным для выявления РПЖ.

При диагностике состояний, представляющих особую опасность для здоровья пациента, в частности, при ранней диагностике онкологических заболеваний, принято применять диагностические тесты с высоким уровнем чувствительности. Высокая чувствительность теста позволяет пропустить как можно меньше случаев заболевания. К сожалению, повышение чувствительности диагностического теста в большинстве случаев осуществляется в ущерб его специфичности, из-за чего проводятся «лишние», порой инвазивные, обследования здоровых пациентов. В случае с ранней диагностикой РПЖ высокая чувствительность отборочного (скринингового) теста, например концентрации ПСА, с высокой вероятностью позволяет избежать пропуска имеющегося у пациента заболевания, но приводит к тому, что за счет низкой специфичности боль-

Таблица 3. Площадь под характеристическими кривыми диагностических индексов

Диагностический индекс	Площадь под характеристической кривой
1 ППСА-ТЗ × возраст	0,664
2 ППСА × возраст	0,656
3 ППСА-ТЗ	0,655
4 ПСА/(объем ТЗ × объем ПЦЗ)	0,648
5 Объем ПЦЗ/(объем предстательной железы × возраст)	0,644
6 ППСА	0,644
7 ППСА-ТЗ/возраст	0,644
8 Возраст/ППСА-ТЗ	0,643
9 ПСА/(объем ТЗ × объем предстательной железы)	0,641
10 ППСА-ПЦЗ × возраст	0,631
11 Возраст/объем предстательной железы	0,630
12 Объем предстательной железы/ возраст	0,630
13 Возраст/ППСА	0,628
14 ППСА/возраст	0,628
15 Объем ТЗ/(объем предстательной железы × возраст)	0,627
16 Объем ТЗ/возраст	0,623
17 Возраст/объем ТЗ	0,623
18 ППСА-ПЦЗ	0,619
19 Объем ТЗ/объем предстательной железы	0,607
20 Объем ПЦЗ/объем предстательной железы	0,607
21 Объем ТЗ/объем ПЦЗ	0,607
22 Объем предстательной железы/объем ТЗ	0,607
23 Объем ПЦЗ/возраст	0,605
24 Возраст/объем ПЦЗ	0,605
25 Возраст/ППСА-ПЦЗ	0,603
26 ППСА-ПЦЗ/возраст	0,602
27 ПСА × возраст	0,596
28 Объем ТЗ/(объем ПЦЗ × возраст)	0,592
29 Объем ТЗ × возраст	0,589
30 Возраст × объем ТЗ/объем предстательной железы	0,583
31 ПСА	0,583
32 Объем предстательной железы × возраст	0,582
33 Возраст/ПСА	0,567
34 ПСА/возраст	0,567
35 Объем ПЦЗ × возраст	0,553
36 ПСА/(объем ПЦЗ × объем предстательной железы)	0,548
37 ПСА × (объем ТЗ/объем предстательной железы)	0,524



Характеристические кривые диагностических индексов

шое количество пациентов с доброкачественными заболеваниями будут подвергнуты выполнению ненужной биопсии предстательной железы. При использовании любого непрерывного количественного показателя в качестве диагностического теста требуется определить значение точки разделения, которая будет представлять собой границу, разделяющую и предсказывающую норму и патологию. Перемещая точку разделения по совокупности значений непрерывного количествен-

ного показателя, мы можем добиться изменения соотношения чувствительности и специфичности в нужную нам сторону, в частности повышения чувствительности за счет снижения специфичности, и наоборот. Непрерывное перемещение точки разделения по совокупности показателей позволяет построить график компромисса между чувствительностью и специфичностью диагностического теста — характеристическую кривую. При этом площадь под характеристической кри-

Таблица 4. Характеристики диагностических индексов

Индекс	Чувствительность 90%			Чувствительность 80%			Плечо характеристической кривой		
	точка разделения	специфичность, %	ПЦПР, %	точка разделения	специфичность, %	ПЦПР, %	точка разделения	чувствительность, %	специфичность, %
PSA	6,7	19	47	8,0	30	47	11,9	58	57
ППСА	0,09	24	48	0,12	39	51	0,18	62	60
ППСА-Т3	0,21	24	47	0,34	44	51	0,54	63	63
ППСА-ПЦЗ	0,16	24	47	0,19	33	48	0,3	58	59
ППСА × возраст	6,0	24	48	8,25	40	51	11,8	63	62
ППСА-Т3 × возраст	13,9	22	48	23,3	47	54	36,1	64	65

Примечание. ПЦПР — прогностическая ценность положительного результата.

вой будет отражать общую точность диагностического теста, другими словами, долю истинных (истинно положительных и истинно отрицательных) результатов диагностического теста от их общего количества.

Путем совершения в произвольном порядке арифметических действий с клинико-лабораторными параметрами нами были получены 37 диагностических индексов. Для сравнения точности полученных индексов в качестве диагностических тестов по выявлению РПЖ для каждого из них мы определяли площадь под графиком характеристической кривой. Мы выяснили, что наивысшей точностью обладали индексы ППСА-ТЗ × возраст, ППСА × возраст и ППСА-ТЗ, которые превосходили точность ПСА.

Нами были определены диагностические характеристики полученных индексов как тестов по выявлению РПЖ. При использовании у пациентов нашей клиники индекса ППСА-ТЗ * возраст в качестве отборочного теста для проведения биопсии предстательной железы с точкой разделения, равной 13,9 (другими словами, значение показателя меньше 13,9 мы принимали за норму, значение показателя 13,9 и больше — за патологию), при пропуске не более 10% случаев РПЖ было необходимо выполнять биопсию у 78% пациентов с доброкачественными заболеваниями. При уровне чувствительности 90% статистически значимого преимущества индекса ППСА-ТЗ × возраст, равно как и других индексов, в сокращении числа ненужных биопсий по сравнению с ПСА выявлено не было ($\chi^2=0,42$; степеней свободы=1; $p=0,52$), в то время как при уровне чувствительности 80% (другими

словами, при пропуске не более 20% случаев РПЖ) применение индекса ППСА-ТЗ × возраст позволило статистически достоверно сократить число ненужных биопсий на 17% ($\chi^2=10,5$; степеней свободы=1; $p=0,001$).

С учетом факторов, в первую очередь влияющих на распространенность РПЖ среди обратившихся пациентов (возраст, причины обращения в клинику, показания к выполнению биопсии предстательной железы, используемые в клинике, и т.п.), полученные в ходе нашего исследования диагностические индексы с определенной долей уверенности могут быть применены для работы с пациентами клиники «Андрос». Для выяснения того, насколько применение полученных нами диагностических индексов эффективно для диагностики РПЖ в широкой клинической практике, потребуется проведение мультицентровых исследований.

Заключение

В ходе настоящего исследования нами был разработан ряд новых диагностических индексов, основанных на арифметических комбинациях клинико-диагностических параметров пациентов, и изучены их свойства в качестве диагностических тестов по выявлению РПЖ. Мы выяснили, что индексы ППСА-ТЗ × возраст, ППСА × возраст обладали наилучшими диагностическими возможностями, подчас превосходя таковые ПСА, ППСА и ППСА-ТЗ. Таким образом, полученные нами диагностические индексы ППСА-ТЗ × возраст, ППСА × возраст могут быть использованы в клинической практике для консультирования пациентов с подозрением на наличие РПЖ.

Литература

1. Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No.5 version 2.0. Lyon, IARC Press; 2004.
2. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев Б.В. Рак предстательной железы. М.; 2002.
3. Ellis W.J., Chetner M.P., Preston S.D., Brawer M.K. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. J Urol 1994;152 (5 Pt 1): 1520—5.
4. Mistry K., Cable G. Meta-analysis of prostate specific antigen and digital rectal examination as screening test for prostate carcinoma. J Am Board Fam Pract 2003;16(2):95—101.
5. Stamey T.A., Yang N., Hay A.R. et al. Prostate-specific antigen as serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317(15):909—16.
6. Papsidero L.D., Wang M.C., Valenzuela L.A. et al. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. Cancer Res 1980;40(7):2428—32.
7. Catalona W.J., Richie J.P., Ahmann F.R. et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of multicenter clinical trial of 6630 men. J Urol 1994;151(5):1283—90.
8. Kranse R., Beemstroboer P., Rietbergen J. et al. Predictors for biopsy outcome in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (Rotterdam region). Prostate 1999;39(4):316—22.
9. Nixon R.G., Brawer M.K. Enhancing the specificity of prostate specific antigen (PSA): an overview of PSA density, velocity and age-specific ranges. Br J Urol 1997;79 (Suppl 1):61—7.
10. Catalona W.J., Southwick P.C., Slawin K.M. et al. Comparison of percent free PSA PSA Density, and age-specific PSA cutoffs for prostate cancer detection and staging. Urology 2000;56(2):255—60.
11. Урбанский А.И., Маркочев А.Б., Плеханов А.Ю. и др. Техническое усовершенствование в обработке столбиков ткани при биопсии предстательной железы. Арх патол 2005;67(2):50—1.
12. Terris M.K., Stamey T.A. Determination of prostate volume by transrectal ultrasound. J Urol 1991;145(5):984—7.
13. Bates T.S., Reynand J.M., Peters T.J., Gingell J.S. Determination of prostate volume with transrectal ultrasound: a study of intraobserver and interobserver validation. J Urol 1996;155(4):1299—300.

Диагностические возможности эндоректальной магнитно-резонансной томографии в стадировании рака предстательной железы

Ю.Г. Аляев, С.К. Терновой, В.Е. Сеницын,

Н.А. Григорьев, Е.А. Безруков, С.П. Морозов, П.А. Шестиперов

Кафедра урологии, кафедра лучевой диагностики и терапии ММА им. И.М. Сеченова Росздрава

Введение

Оценка местной распространенности онкологического процесса является первостепенной задачей при обследовании больных раком предстательной железы (РПЖ). Важность вопроса объясняется тем, что клиническая стадия заболевания играет главенствующую роль в выборе метода лечения. Завышение клинической стадии (Т3 вместо Т2) нередко исключает возможность проведения радикального лечения, тогда как ее занижение приводит к рецидиву заболевания. По данным G. O'Dowd и соавт. [1], только в 52,4% наблюдений клинически локализованного РПЖ стадии Т1—2 были подтверждены морфологически после радикальной простатэктомии, у остальных же пациентов выявлялась экстракапсулярная экстензия. Увеличение числа пациентов с клинически локализованным РПЖ, отдающих предпочтение нехирургическим малоинвазивным методам лечения (HIFU, брахитерапия), требует более точного стадирования на клиническом этапе диагностики в целях снижения риска рецидива заболевания. Кроме того, достаточно молодой возраст, сохранная эректильная функция многих пациентов диктуют целесообразность выполнения нервосберегающей радикальной простатэктомии. В этом случае также необходимо иметь четкое представление о распространенности процесса за пределы капсулы.

Согласно A. Partin и соавт. [2], риск местного распространения процесса может быть определен на основании комплекса клинических данных: пальцевого ректального исследования, уровня простатического специфического антигена (ПСА), результатов морфологического исследования биоптатов простаты. Однако впоследствии была показана невысокая точность номограмм Partin у пациентов с уровнем ПСА 10—20 нг/мл и показателем по шкале Глисона 5—7 [3]. Это объясняется тем, что показатель Глисона 6—7 встречается у 80% больных, а повышение уровня ПСА до средних величин (10—20 нг/мл) возможно с незначительными вероятностными различиями как при локализованном, так и местно-распространенном раке. Кроме того, в исследовании C. Song и соавт. [4] была показана более значимая прогностичность номограмм Partin при диагностике наличия первич-

ной опухоли как таковой и поражения регионарных лимфатических узлов, чем в отношении экстракапсулярной экстензии и инвазии семенных пузырьков.

Существенным недостатком номограмм является невозможность оценить выраженность местного распространения процесса, тогда как, согласно исследованиям последних лет, инвазия семенных пузырьков и невыраженная экстракапсулярная экстензия не являются абсолютными противопоказаниями к проведению радикальной простатэктомии при условии последующей адъювантной гормонотерапии, а послеоперационная выживаемость пациентов с местно-распространенным процессом в данном случае существенно не отличается от таковой при локализованном раке [5, 6].

Очевидно, что оценить выраженность экстракапсулярной экстензии возможно только путем применения различных методов визуализации. Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) является в настоящее время обязательным методом диагностического обследования больных с подозрением на РПЖ, однако попытки использовать данный метод в стадировании заболевания успехом не увенчались. Согласно данным M. Rifkin и соавт. [7], чувствительность ТРУЗИ при диагностике экстракапсулярной экстензии составляет лишь 66%, специфичность — 46%. ТРУЗИ в сочетании с цветовым доплеровским картированием позволяет локализовать очаги неопластического поражения в периферической зоне предстательной железы, но не дает возможности визуализировать капсулу предстательной железы и оценить зоны регионарной лимфаденопатии, являясь при этом операторзависимой методикой. Компьютерная томография позволяет выявить РПЖ только при наличии экстракапсулярной опухоли больших размеров, зачастую уже инвазирующей органы малого таза.

Значительно более эффективным методом визуализации предстательной железы является магнитно-резонансная томография (МРТ) в различных модификациях. Основными преимуществами МРТ по сравнению с другими методами лучевой диагностики являются высокая мягкотканная контрастность, возможность изучения анатомии и физиоло-

гии, широкий спектр протоколов обследования, возможность получения томограмм в любых плоскостях, отсутствие ионизирующего излучения. Обнадеживающими являются и результаты исследований в отношении возможности применения данного метода для стадирования РПЖ.

Преимущества использования эндоректальной катушки в МРТ

В диагностике РПЖ в настоящее время применяется несколько модификаций МРТ: с использованием стандартной или эндоректальной катушки, динамическая простатовезикулография с контрастированием.

Современным стандартом обследования органов малого таза методом МРТ является применение эндоректального датчика, позволяющего получить изображения с максимально возможным пространственным разрешением, составляющим около 0,5—1 мм. Кроме того, эндоректальный датчик может раздуваться воздухом, что обеспечивает четкую визуализацию капсулы предстательной железы, ректопростатических углов и ректопростатической фасции Денонвиллье (рис. 1). Применение эндоректального датчика при МРТ не ограничивает возможности визуализации регионарных лимфатических узлов (вплоть до уровня бифуркации брюшной аорты).

Использование контрастных препаратов (на основе редкоземельного металла гадолиния) существенно расширило возможности МРТ и позволило повысить точность диагностики опухолевых заболеваний. Побочные реакции при введении хелатов гадолиния возникают крайне редко (менее 1% случаев) и обычно имеют легкую степень выраженности (тошнота, головная боль, жжение в месте инъекции, парестезии, головокружение, сыпь). Нефротоксичность для препаратов гадолиния не характерна, а частота побочных эффектов при почечной недостаточности не увеличивается.

Наш опыт, включающий около 180 эндоректальных магнитно-резонансных обследований за период с сентября 2005 г. по июнь 2006 г., позволяет утверждать, что методика в подавляющем большинстве случаев хорошо переносится пациентами. Осложнения встречаются крайне редко и ограничены небольшими выделениями крови при наличии у пациента дефектов слизистой оболочки прямой кишки (например, на фоне постслучевого проктита).

Как показало исследование P. Torricelli и соавт. [8], использо-

вание томографов с более высокой напряженностью магнитного поля (3 Тл) не является альтернативой применению эндоректального датчика. На сегодняшний день предпочтение в МРТ предстательной железы отдается эндоректальному обследованию при напряженности поля 1,5 Тл.

Эффективность эндоректальной МРТ в диагностике местно-распространенного РПЖ

Согласно данным литературы, специфичность МРТ с использованием эндоректального датчика варьирует от исследования к исследованию и составляет 80—95% при диагностике экстракапсулярной экстензии и 81—93% при инвазии семенных пузырьков [9]. Аналогичная картина наблюдается и в отношении прогностичности положительного результата [10].

Более противоречивы данные о чувствительности метода в отношении экстракапсулярной экстензии: в исследованиях этот показатель варьирует от 43 до 87%. Это объясняется, в первую очередь, невозможностью визуализации микроскопического прорастания капсулы простаты. Так, чувствительность выявления экстензии глубиной менее 1 мм при эндоректальной МРТ составляет всего 14%, тогда как при прорастании опухоли за пределы железы более чем на 1 мм она возрастает до 71% [11]. Кроме того, чувствительность метода выше в группе повышенного риска (ПСА >10 нг/мл, показатель Глисона 7 баллов и более) [12], что определяет целесообразность предварительной оценки индивидуального риска местного распространения РПЖ и более тщательного отбора пациентов для исследования. В группе низкого риска (ПСА < 10 нг/мл, показатель Глисона менее 5 баллов) частота выявления распространения опухоли за пределы железы невысока, макроскопическая экстензия наблюдается достаточ-

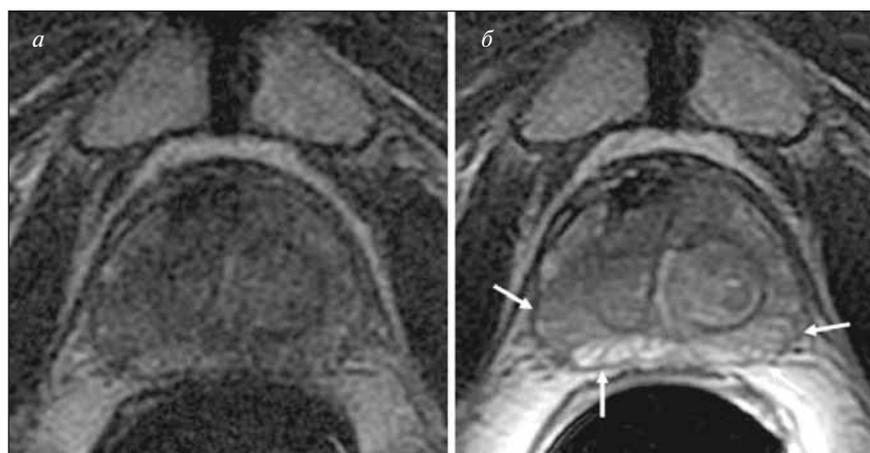


Рис. 1. Прицельные магнитно-резонансные томограммы предстательной железы с выключенным (а) и включенным (б) эндоректальным датчиком. Во втором случае дифференцируются центральная и периферическая зоны, визуализируется капсула железы (стрелки)

но редко, что значительно повышает частоту ложноотрицательных результатов. Чувствительность выявления инвазии семенных пузырьков, по данным E. Sala и соавт. [13], составляет 70—76%.

В Клинике урологии ММА им. И.М. Сеченова наблюдались 72 пациента с верифицированным РПЖ, которым была выполнена эндоректальная МРТ. Из них при патоморфологическом исследовании после радикальной простатэктомии в 23 (31,9%) случаях выявлена стадия pT3, в том числе в 20 (27,8%) — экстракапсулярная экстензия, в 7 (9,7%) — инвазия семенных пузырьков. В 7 случаях выявлена микроскопическая, а в 13 — макроскопическая экстракапсулярная экстензия. Чувствительность магнитно-резонансного исследования при диагностике микроскопической экстракапсулярной экстензии составила 36%, макроскопической — 87%, инвазии семенных пузырьков — 69%. Специфичность составила 88, 96 и 97% соответственно.

Необходимо отметить, что существенной проблемой выявления очагов рака и наличия экстракапсулярного распространения является высокая вариабельность интерпретации томограмм разными специалистами. По данным M. Mullerad и соавт. [14], МРТ позволяет получить достоверные результаты только при анализе томограмм квалифицированными специалистами по урогенитальной лучевой диагностике. Согласно нашим собственным данным, дополнение стандартной МРТ динамическим контрастным усилением позволяет в большей степени стандартизировать исследование и повысить точность выявления экстракапсулярной инвазии.

Таким образом, МРТ с использованием эндоректальной катушки характеризуется минимальным количеством ложноположительных результатов, что не позволяет ошибочно исключать пациентов из группы радикального лечения. Ложноотрицательный результат свидетельствует о минимальном, микроскопическом распространении опухоли за пределы железы, что не снижает послеоперационной выживаемости пациентов при адекватном адьювантном лечении.

Противопоказания и ограничения в использовании эндоректальной МРТ

Основные противопоказания к МРТ связаны с воздействием магнитного поля и радиочастотного (неионизирующего) излучения [15]. К абсолютным противопоказаниям относятся наличие у пациента искусственного водителя ритма, внутричерепных ферромагнитных гемостатических клипс, перiorбитальных ферромагнитных инородных тел и выраженной клаустрофобии. У этих пациентов обследование методом МРТ запрещено. Большинство медицинских устройств является условно совместимым с МРТ, т.е. обследование пациентов с установленными

ми стентами, внутрисосудистыми катушками, фильтрами, протезами сердечных клапанов может проводиться при наличии клинических показаний по согласованию со специалистом по лучевой диагностике.

Биопсия предстательной железы не является прямым противопоказанием к проведению эндоректальной МРТ, однако накладывает определенные ограничения. Постбиопсийные изменения характеризуются неровностью капсулы железы, кровоизлияниями, изменением магнитно-резонансного сигнала паренхимы. Полноценное исследование становится возможным лишь после исчезновения постбиопсийных участков кровоизлияния в железе, что в среднем занимает 3—4 нед. Изменения могут сохраняться у 18,5% пациентов до 8 нед и у 7% — в течение большего периода, что следует учитывать при проведении исследования [16].

Гормональная абляция при РПЖ приводит к снижению интенсивности магнитно-резонансного сигнала, уменьшению размеров железы, что несколько затрудняет диагностику. Однако достоверного снижения точности магнитно-резонансного стадирования на фоне гормональной абляции в целом ряде исследований выявлено не было [17]. Применение магнитно-резонансной спектроскопии в дополнение к стандартной МРТ позволяет выявлять РПЖ на фоне максимальной андрогенной блокады (МАБ) без потери диагностической точности [18].

В Клинике урологии ММА им. И.М. Сеченова динамическая магнитно-резонансная простатовезикулография выполнена 23 пациентам после 3 и более месяцев проведения МАБ. Несмотря на достоверные различия в объеме предстательной железы (50,3 и 39,8 см³; $p < 0,05$), статистически значимого снижения чувствительности и специфичности выявлено не было (рис. 2).

Критерии диагностики местно-распространенного РПЖ

Эндоректальная МРТ позволяет непосредственно визуализировать капсулу железы, нейроваскулярные пучки, семенные пузырьки, верхушку железы, перипростатическое венозное сплетение и определить локальную распространенность опухоли простаты. Наш собственный опыт и данные литературы дают основание утверждать, что МРТ позволяет выявить вовлечение мембранозной уретры, базальных отделов семенных пузырьков или шейки мочевого пузыря даже в отсутствие выраженного экстракапсулярного распространения. Трудности в выявлении экстракапсулярного распространения возникают у пациентов, имеющих старческие амилоидные депозиты в семенных пузырьках (около 30% мужчин старше 75 лет), кровоизлияния, крупную аденому с внутривезикулярным ростом.

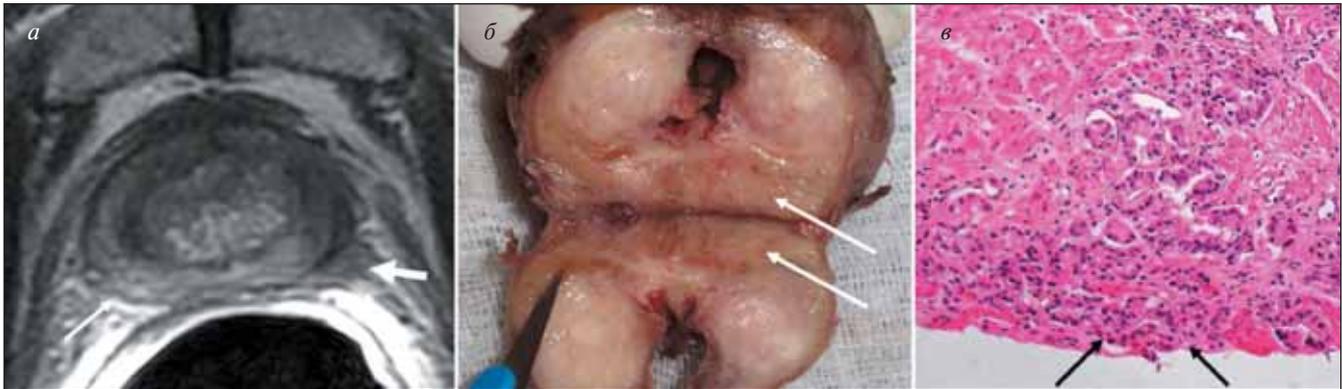


Рис. 2. На томограмме (а) в аксиальной плоскости на фоне изменений, связанных с проведенной гормональной терапией, определяется фокальное экстракапсулярное распространение опухоли. Макро- (б) и микропрепараты (в) резецированной железы демонстрируют локализацию опухоли в периферической зоне (белые стрелки) и широкий контакт опухоли с капсулой железы (черные стрелки)

Критериями диагностики экстракапсулярной экстензии (рис. 3 и 4) при МРТ являются:

- наличие собственно экстракапсулярной опухоли;
- неровность контура края железы (деформация, ангулярность);
- асимметрия нейроваскулярных пучков;
- облитерация ректопростатических углов;
- широкий контакт опухоли с капсулой.

К признакам инвазии семенных пузырьков можно отнести следующие:

- выявление образования, происходящего из предстательной железы, характеризующегося низкой интенсивностью сигнала и окружающего или инвазирующего семенной пузырек;
- экстензия опухоли по ходу семявыносящего протока, невозможность его визуализации в сочетании со снижением интенсивности магнитно-резонансного сигнала от семенных пузырьков или нарушением целостности стенки семенного пузырька на T2-взвешенных изображениях.

Сравнительная характеристика наиболее используемых критериев приводится в исследовании E. Outwater и соавт. [19] (см. таблицу).

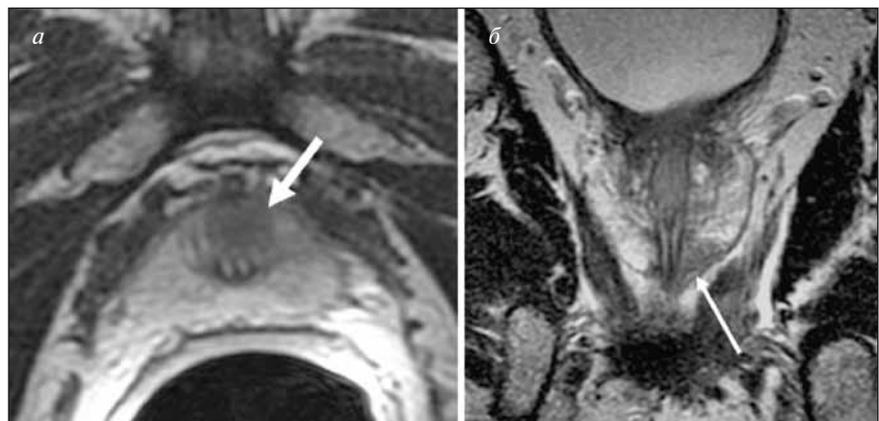


Рис. 3. На аксиальной томограмме (а) на уровне верхушки предстательной железы определяется очаг неопластического поражения, расположенный кпереди от интрапростатического отдела уретры. На томограмме во фронтальной плоскости (б) определяется фокальное экстракапсулярное распространение опухоли (тонкая стрелка) с вовлечением мембранозного отдела уретры

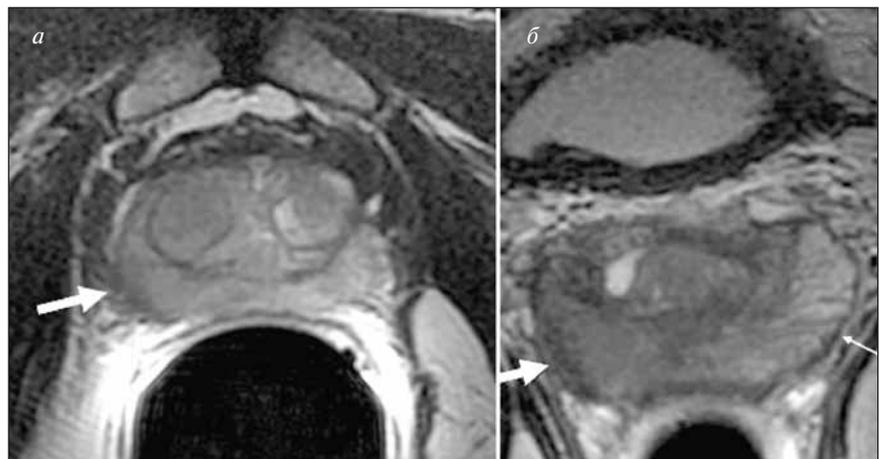


Рис. 4. На томограмме в аксиальной плоскости (а) определяется экстракапсулярное распространение (стрелка) РПЖ (зона сниженной интенсивности сигнала на 7—10 часах условного циферблата). Во фронтальной плоскости (б) тонкая стрелка указывает на интактную капсулу, толстая стрелка — на экстракапсулярное распространение опухоли

Характеристика (в %) наиболее используемых критериев МРТ-диагностики РПЖ

Данные МРТ	Точность	Чувствительность	Специфичность
Асимметрия нейроваскулярных пучков	70	38	95
Облитерация ректопростатического угла	71	50	88
Выбухание капсулы	72	46	79
Общее впечатление	71	68	72
Экстракапсулярная опухоль	73	15	90

Следует отметить, что среди более чем 20 существующих критериев наиболее специфичным является асимметрия нейроваскулярных пучков, а наиболее чувствительным — общее впечатление (см. таблицу).

Показания к МРТ предстательной железы

Высокая специфичность метода диктует необходимость использования МРТ у пациентов среднего и высокого риска для дифференциации стадий локальной распространенности Т2 и Т3 и, соответственно, определения показаний к хирургическому или лучевому лечению. Результаты анализа принятия решений убедительно доказывают необходимость назначения МРТ пациентам с уровнем ПСА >10 нг/мл, степенью дифференцировки опухоли по Глиссону более 6 баллов или стадией Т3 по данным пальцевого ректального исследования [20]. МРТ может проводиться как до трансректальной биопсии у пациентов с известным уровнем ПСА, так и после нее (после исчезновения участков постбиопсийных кровоизлияний в предстательной железе, обычно спустя 3—4 нед). Исследование должно проводиться на высокопольном томографе с эндоректальным датчиком как минимум в двух перпендикулярных

плоскостях с использованием динамического контрастирования.

Пациентам с отрицательными результатами повторных биопсий (более двух) в анамнезе, уровнем ПСА в пределах «серой шкалы» (от 4 до 10 нг/мл), отсутствием патологии при ТРУЗИ и пальцевом ректальном исследовании показано проведение магнитно-резонансного планирования биопсии (рис. 5), в ходе которого

определяются участки, подозрительные на наличие неопластического процесса. В дальнейшем с учетом этих данных составляют индивидуальный протокол биопсии, позволяющий исключить из исследования участки наименьшего риска, сокращая тем самым объемы, а следовательно, и травматичность процедуры, повышая вместе с тем ее диагностическую эффективность.

Заключение

Благодаря постоянному совершенствованию как технических возможностей, так и диагностических методик эндоректальная МРТ на сегодняшний день является высокоэффективным методом диагностики злокачественных новообразований предстательной железы, что доказано многочисленными исследованиями. Следует отметить, однако, что высокая точность стадирования РПЖ с помощью МРТ может быть достигнута только при использовании в клинической работе мультидисциплинарного подхода, основанного на постоянном взаимодействии урологов, специалистов по лучевой диагностике и патологоанатомов. Сложность трактовки результатов исследования диктует необходимость наличия высококвалифицированных

специалистов в области лучевой диагностики, в связи с чем такое обследование должно проводиться в специальных диагностических центрах.

По мере развития лучевой диагностики, внедрения в клиническую практику магнитно-резонансной спектроскопии, туморотропных и лимфотропных контрастных препаратов (суперпарамагнитные наночастицы Combidex, Sinerem) МРТ может стать наиболее информативным комплексным методом диагностики РПЖ, обязательным для выполнения у пациентов групп среднего и высокого риска перед биопсией или началом лечения.

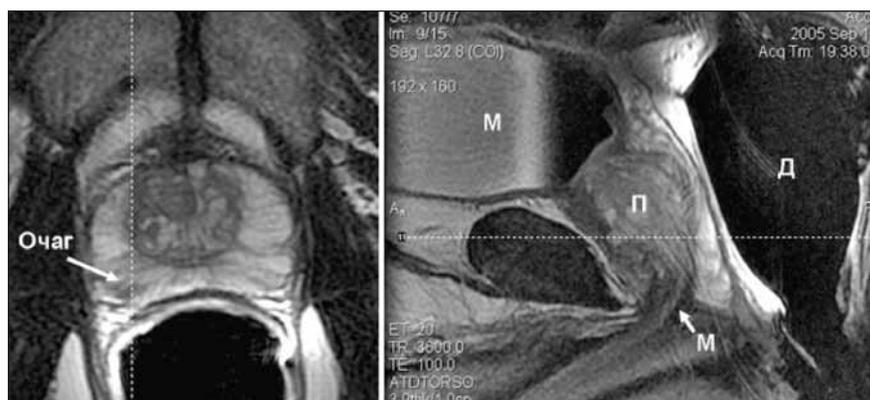


Рис. 5. Прицельные томограммы предстательной железы с разметкой для планирования трансректальной биопсии. Пунктирные линии указывают локализацию очага с признаками неопластического процесса в периферической зоне средних отделов железы на 7 часах условного циферблата. На томограмме в сагиттальной плоскости обозначены: М — мочевой пузырь, П — простата, Д — эндоректальный датчик, стрелка — мембранный отдел уретры

Литература

1. O'Dowd G.J., Veltri R.W., Orozco R. et al. Update on the appropriate staging evaluation for newly diagnosed prostate cancer. *J Urol* 1997;158(3 Pt 1):687—98.
2. Partin A.W., Yoo J., Carter H.B. et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110—4.
3. D'Amico A.V., Whittington R., Schnall M. et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. *Cancer* 1995;75:2368—72.
4. Song C., Kang T., Ro J.Y. et al. Nomograms for the prediction of pathological stage of clinically localized prostate cancer in Korean men. *J Korean Med Sci* 2005;20(2):262—6.
5. Carver B.S., Bianco F.J. Jr., Scardino P.T., Eastham J.A. Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol* 2006;176(2):564—8.
6. Leewansangtong S., Soontrapa S., Nualyong C. et al. Is radical prostatectomy in Thai men a high morbidity surgery for localized or locally advanced prostate cancer? *J Med Assoc Thai* 2005;88(12):1833—7.
7. Rifkin M.D., Zerhouni E.A., Gatsonis C.A. Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer: results of multiinstitutional cooperative trial. *N Engl J Med* 1990;323(4):621—6.
8. Torricelli P., Cinquantini F., Ligabue G. et al. Comparative evaluation between external phased array coil at 3 T and endorectal coil at 1.5 T: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30(3):355—61.
9. Sala E., Akin O., Moskowitz C.S. et al. Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: diagnostic accuracy and multivariate feature analysis. *Radiology* 2006;238(3):929—37.
10. Brassell S.A., Krueger W.R., Choi J.H., Taylor J.A. 3rd. Correlation of endorectal coil magnetic resonance imaging of the prostate with pathologic stage. *World J Urol* 2004;22(4):289—92.
11. Jager G.J., Ruijter E.T., van de Kaa C.A. et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166(4):845—52.
12. D'Amico A.V., Whittington R., Schnall M. et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. *Cancer* 1995;75(9):2368—72.
13. Sala E., Eberhardt S.C., Akin O. et al. Endorectal MR imaging before salvage prostatectomy: tumor localization and staging. *Radiology* 2006;238(1):176—83.
14. Mullerad M., Hricak H., Wang L. et al. Prostate cancer: detection of extracapsular extension by genitourinary and general body radiologists at MR imaging. *Radiology* 2004;232(1):140—6.
15. Institute for Magnetic Resonance Safety, Education, and Research. 2005. Available from: www.imrser.org; www.mrisafety.com
16. Siegel C. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *J Urol* 2005;174(2):569.
17. Chen M., Hricak H., Kalbhen C.L. et al. Hormonal ablation of prostatic cancer: effects on prostate morphology, tumor detection, and staging by endorectal coil MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166(5):1157—63.
18. Mueller-Lisse U.G., Vigneron D.B., Hricak H. et al. Localized prostate cancer: effect of hormone deprivation therapy measured by using combined three-dimensional 1H MR spectroscopy and MR imaging: clinicopathologic case-controlled study. *Radiology* 2001;221(2):380—90.
19. Outwater E.K., Petersen R.O., Siegelman E.S. et al. Prostate carcinoma: assessment of diagnostic criteria for capsular penetration on endorectal coil MR images. *Radiology* 1994;193(2):333—9.
20. Jager G.J., Severens J.L., Thornbury J.R. et al. Prostate cancer staging: should MR imaging be used? - A decision analytic approach. *Radiology* 2000;215(2):445—51.

Гормональная терапия больных раком предстательной железы

Б.Я. Алексеев, К.М. Ньюшко

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена

Проблема диагностики и лечения рака предстательной железы (РПЖ) является наиболее актуальной в современной онкоурологической практике. Это связано прежде всего с продолжающимся увеличением заболеваемости данной патологией. Ежегодно во всем мире регистрируется более 600 тыс. новых случаев РПЖ. На его долю в структуре онкологической заболеваемости приходится 10,2% (76,5% случаев РПЖ регистрируется в развитых странах). В структуре онкологической заболеваемости в США и некоторых странах Европы РПЖ выходит на 1-е место. В России заболеваемость РПЖ в 2005 г. составила 7,7 %, что соответствует 4-му месту в структуре онкологической заболеваемости

мужского населения. В 2005 г. в Российской Федерации зарегистрирован 16 861 случай РПЖ. Грубый показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 25,61, стандартизованный — 20,08. По величине прироста РПЖ продолжает занимать 1-е место (годовой прирост 63,9%). В 2005 г. локализованный РПЖ диагностирован у 37,9% больных, местно-распространенный — у 39,8%. Несмотря на улучшение методов диагностики и разработку программ, направленных на раннее выявление РПЖ, диагностика РПЖ на ранних стадиях остается неудовлетворительной. Так, метастатический РПЖ диагностирован у 20,2 % больных, стадия процесса не была установлена у 2,1% больных [1].

РПЖ является относительно медленно прогрессирующим заболеванием. От момента возникновения клинически незначимого РПЖ до появления симптоматики заболевания может пройти 15—20 лет. На ранних этапах заболевание протекает бессимптомно, и очень часто больной обращается к врачу слишком поздно, когда радикальное лечение невозможно. Как показали данные ряда исследований, проведение скрининговых программ с целью выявления РПЖ на ранних стадиях и раннее начало лечения локализованных форм заболевания способствуют увеличению выживаемости больных и значительному снижению смертности от РПЖ [2—4]. Однако стоимость проведения скрининговых программ достаточно высока и доступна лишь ограниченному количеству клиник. Кроме того, несмотря на совершенствование методов диагностики и внедрение программ, направленных на активное выявление данного заболевания на ранних стадиях, количество больных, страдающих запущенными формами заболевания, остается высоким [1].

Радикальная простатэктомия (РПЭ) и лучевая терапия (ЛТ) являются основными методами радикального лечения больных клинически локализованным РПЖ. Однако применение данных подходов у больных распространенными формами заболевания не оправдано ввиду их малой эффективности. Таким образом, основным методом лечения метастатического РПЖ в настоящее время является гормональная терапия.

Впервые зависимость клеток опухоли предстательной железы от уровня тестостерона в сыворотке крови показали Huggins и соавт. еще в 1941 г. В своих работах Huggins доказал, что как нормальные, так и злокачественные клетки предстательной железы являются гормонально зависимыми и не могут размножаться при низких концентрациях тестостерона в сыворотке крови [5]. Дальнейшие исследования гормональной чувствительности опухолевых клеток привели к открытию и изучению лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ), а также синтезу его аналогов, применение которых явилось результатом внедрения в клиническую практику понятия кастрационного уровня тестостерона, соответствующего таковому при выполнении хирургической кастрации. Именно снижение концентрации эндогенного уровня тестостерона до кастрационного уровня (≤ 50 нг/дл) или устранение его влияния на клетки-мишени является целью любого гормонального воздействия. Последние исследования показали, что оптимальным кастрационным уровнем следует считать концентрацию тестостерона сыворотки до 20 нг/дл.

За последующие годы изучено и внедрено в клиническую практику множество схем и методов гормонального лечения. Основными видами гормональной терапии РПЖ на сегодняшний день являются хирургическая кастрация (билатеральная орхиэктомия), медикаментозная кастрация (применение ЛГРГ-агонистов), комбинация ЛГРГ-агонистов и антиандрогенов (максимальная андрогенная блокада — МАБ), монотерапия антиандрогенами и терапия эстрогенами. Эстрогенотерапия на сегодняшний день практически не применяется в качестве терапии 1-й линии из-за выраженной кардиоваскулярной и печеночной токсичности эстрогенов [6].

Хирургическая кастрация является золотым стандартом гормональной терапии. Билатеральная орхиэктомия подразумевает удаление органов (яичек), отвечающих за синтез 98% эндогенного тестостерона. После удаления яичек незначительное количество тестостерона продолжает синтезироваться в надпочечниках и подкожной жировой клетчатке, обеспечивая концентрацию тестостерона на кастрационном уровне. Недостатком хирургической кастрации является необратимость гормонального воздействия, что делает невозможным проведение интермиттирующей гормональной терапии и ухудшает качество жизни больного РПЖ ввиду персистенции побочных эффектов отсутствия тестостерона. Кроме того, около 20% опухолей предстательной железы являются изначально гормонорезистентными, т.е. нечувствительными к гормональному воздействию [7]. Таким образом, выполнение хирургической кастрации было бы неоправданным вмешательством, приводящим только к ухудшению качества жизни при отсутствии эффекта терапии у каждого пятого больного РПЖ. Также следует отметить тот факт, что с учетом возраста больных выполнение даже такой незначительной операции, как билатеральная орхиэктомия, может привести к возникновению серьезных интра- и послеоперационных осложнений.

Применение аналогов ЛГРГ является современной альтернативой хирургической кастрации. Терапия данными препаратами безопасна, лучше переносится больными, а по эффективности не уступает хирургической кастрации [8]. Кроме того, медикаментозная кастрация обратима, так как синтез тестостерона в ткани яичка восстанавливается через некоторое время после отмены препарата. В этой связи применение аналогов ЛГРГ оправдано с целью уточнения чувствительности опухоли к гормональному воздействию. Снижение уровня ПСА, уменьшение дизурических явлений, уменьшение объема предстательной железы

после назначения аналогов ЛГРГ подтверждают гормональную чувствительность опухоли. Также следует отметить, что применение аналогов ЛГРГ позволяет проводить интермиттирующую гормональную терапию, существенно улучшающую качество жизни больного РПЖ за счет перерывов в назначении препаратов и, как следствие, устранения побочных эффектов терапии. Терапия ЛГРГ-агонистами может применяться в качестве самостоятельной линии гормонального воздействия или в комбинации с другими методами андрогенной депривации. Таким образом, применение ЛГРГ-агонистов позволяет более рационально подойти к тактике лечения каждого конкретного больного РПЖ.

Для лечения РПЖ ЛГРГ-агонисты применяются уже более 30 лет. Они вошли в клиническую практику с 1971 г., когда А. Schally и соавт. выделили и описали молекулярную структуру естественного ЛГРГ, продуцируемого в организме человека гипоталамусом, а позднее синтезировали его. Основным показанием к назначению ЛГРГ-агонистов является генерализованный РПЖ, однако многие исследователи продемонстрировали возможность применения ЛГРГ-агонистов и при лечении местно-распространенного процесса в качестве нео- или адьювантной терапии [9—11]. ЛГРГ-агонисты применяются не только как самостоятельные средства гормонального воздействия, но и в комбинации с другими препаратами. В настоящее время синтезировано 4 основных класса веществ, которые по химической структуре являются агонистам ЛГРГ: гозерелин (Золадекс), трипторелин (диферелин, декапептил), бузерелин (супрефакт) и леупролид (элигард, люпрон). Все представленные препараты схожи по своему химическому строению и однотипны по вызываемому эффекту.

Наиболее хорошо изученным ЛГРГ-аналогом в настоящее время является Золадекс (гозерелина ацетат). До недавнего времени Золадекс выпускали в форме депо, эквивалентного 3,6 мг гозерелина ацетата для подкожного введения 1 раз в 28 дней. Рядом авторов проведено множество рандомизированных исследований, показавших эффективность данного препарата при лечении больных гормоночувствительным РПЖ как при назначении в комбинации с РПЭ, ЛТ или другими гормональными препаратами, так и при самостоятельной терапии [12—19]. Показана равная эффективность Золадекса 3,6 мг и орхиэктомии [18, 19], продемонстрированы его преимущества по сравнению с диэтилstilбэстролом и ципротерона ацетатом [20]. Наиболее интересными являются клинические исследования препарата Золадекс при его ис-

пользовании в комбинации с лучевым или хирургическим методом терапии. Применение комбинированной терапии с использованием Золадекса у больных местно-распространенным и лимфогенно-диссеминированным РПЖ существенно улучшает общую и опухолеспецифическую выживаемость больных по сравнению с изолированным применением ЛТ или РПЭ [21—24]. Так, в исследовании E. Messing и соавт. [21], выполненном на базе 36 клиник США и включившем 98 больных лимфогенно-диссеминированным РПЖ, перенесших РПЭ по поводу клинически локализованного процесса, показано достоверное увеличение общей ($p=0,04$), раково-специфической ($p=0,0004$), а также безрецидивной ($p<0,0001$) выживаемости больных в группе немедленной гормональной терапии Золадексом по сравнению с контрольной группой больных, получавших гормональную терапию только после выявления признаков клинического или биохимического прогрессирования заболевания. Так, в группе немедленной гормональной терапии общая выживаемость больных составила 72,4%, а в группе отсроченного лечения — только 49%, раково-специфическая выживаемость — 87,2 и 56,9% соответственно при медиане наблюдения 11,9 года (9,7—14,5 года). Таким образом, исследование показало явные преимущества немедленной гормональной терапии Золадексом у больных лимфогенно-диссеминированным РПЖ после РПЭ и тазовой лимфаденэктомии по сравнению с отсроченным лечением.

В исследовании RTOG 8531 оценена эффективность комбинированного лечения с использованием Золадекса у больных местно-распространенным и лимфогенно-диссеминированным РПЖ, которым проводили дистанционную ЛТ (ДЛТ) [22, 23]. Исследование показало, что за средний период наблюдения 10 лет выживаемость больных в группе адьювантной гормональной терапии Золадексом была достоверно выше, чем в группе больных, получавших изолированную ДЛТ (49 против 39%; $p=0,002$). Частота рецидивов составила 23% в группе комбинированного лечения и 38% в группе больных с применением только ДЛТ ($p<0,0001$). Опухолеспецифическая смертность больных в группе ДЛТ была достоверно выше, чем в группе адьювантной терапии Золадексом (22 против 16%; $p=0,0052$), прогрессирование заболевания и развитие отдаленных метастазов также наблюдались значительно чаще в группе с применением только лучевого лечения, чем в группе больных, получавших адьювантную терапию Золадексом (39 против 24%; $p<0,001$). При анализе подгрупп установлено, что у больных с низкодифференцированными опухолями (8—10 баллов по

Золадекс

гозерелин

3.6 мг
10.8 мг

Система
безопасного
введения



Золадекс® 3.6/10.8 мг

гозерелин

**жизнь без
хирургической
кастрации**

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в Представительство компании «АстраЗенека ЮК Лимитед» (Великобритания) в г. Москве 119334 Москва, улица Вавилова, дом 24, корпус 1 тел. +7 (495) 799 5699, факс +7 (495) 799 5698 www.astrazeneca.ru

АстраЗенека 
ОНКОЛОГИЯ
прогресс науки - в клиническую практику

"Золадекс" – торговая марка, собственность компании "АстраЗенека"

ZOL1047

шкале Глисона) общая и раково-специфическая выживаемость в группе адьювантной терапии Золадексом была значительно лучше, чем у больных с высоко- и умеренно дифференцированными опухолями. Данное исследование показало, что больные с наличием неблагоприятных прогностических факторов (сумма баллов по шкале Глисона 8 и более, уровень ПСА выше 20 нг/мл), которым планируется проведение ДЛТ, должны получать адьювантную терапию Золадексом.

Исследование EORTC, сравнившее результаты изолированной ЛТ и ЛТ в комбинации с МАБ с использованием Золадекса, также показало преимущества комбинированной терапии больных местно-распространенным РПЖ [9]. Так, 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 40% в группе изолированной ДЛТ и 74% в группе комбинированного лечения ($p=0,0001$), 5-летняя общая выживаемость — 62 и 78% соответственно ($p=0,0002$), а 5-летняя опухолеспецифическая — 79 и 94%.

В исследовании RTOG 92-02 G. Hanks и соавт. [24] показали несомненное преимущество неадьювантной гормональной терапии Золадексом и флутамидом перед ДЛТ по сравнению с изолированной ДЛТ. Так, общая выживаемость больных в группе комбинированного лечения была достоверно выше, чем в контрольной группе, однако только у больных с низкодифференцированными опухолями (81,0 и 70,7%; $p=0,044$). У больных высоко- и умеренно дифференцированными опухолями различия были недостоверны.

Таким образом, в целом ряде крупных клинических исследований показана эффективность Золадекса 3,6 мг как в комбинации, так и в виде монотерапии. Не так давно появилась новая депо-форма Золадекса — 10,8 мг. Данная форма является более удобной в повседневном клиническом применении, так как инъекцию препарата требуется производить 1 раз в 3 мес, а не 1 раз в месяц, как при терапии Золадексом 3,6 мг. Это создает дополнительные удобства и комфорт как для пациента, так и для врача. С учетом того, что контрольное обследование онкоурологических больных в большинстве клиник проводят 1 раз в 3 мес, данная форма является оптимальной для проведения медикаментозной кастрации.

Многочисленные сравнительные исследования показали равную эффективность Золадекса 10,8 мг и 3,6 мг при терапии больных РПЖ. Так, в исследовании N. Zinng и соавт. [25] показано, что при терапии Золадексом в дозировке как 3,6 мг, так и 10,8 мг у 77,4% больных достигнут кастрационный уровень тестостерона ($\leq 18,5$ нг/дл). Побочные эффекты терапии были одинаково вы-

ражены как в группе терапии Золадексом 3,6 мг, так и у больных, получавших Золадекс 10,8 мг. В исследовании, проведенном D. Fontana и соавт. [26], показана хорошая переносимость Золадекса 10,8 мг с минимальными побочными эффектами терапии. Эффект лечения отмечен у 86% больных в виде снижения концентрации ПСА в сыворотке. S. Tsukagoshi и соавт. [27] также показали равную эффективность терапии при применении препарата Золадекс 3,6 мг и 10,8 мг, а также снижение стоимости терапии в группе больных, получавших депо Золадекса 10,8 мг за счет сокращения количества инъекций и контрольных визитов больных в данной группе. Сходные результаты получены в работе нидерландских авторов [31], где показаны равная эффективность, а также идентичные особенности фармакодинамики данных рецептур Золадекса, а также меньшая стоимость терапии в группе больных, получавших Золадекс 10,8 мг.

В ряде клинических исследований по сравнению фармакологических эффектов Золадекса 3,6 мг и новой формы также не отмечено существенной разницы в механизме действия препарата на гипоталамо-гипофизарную систему [28, 29]. Снижение концентрации тестостерона в сыворотке до кастрационного уровня отмечено у равного количества больных обеих групп. Возвращение концентрации тестостерона к исходному уровню у большинства больных в группе терапии Золадексом 10,8 мг наблюдалось через 16 нед от момента первоначальной инъекции в случае отсутствия последующих инъекций препарата, а в группе терапии Золадексом 3,6 мг — ориентировочно через 6 нед.

При длительной терапии Золадексом 3,6 мг отмечено, что у больных, отвечающих на лечение, концентрация тестостерона остается на адекватном кастрационном уровне на протяжении всего периода терапии [30]. Отмечены хорошая переносимость препарата и минимальные побочные эффекты терапии. Качество жизни больных оставалось удовлетворительным на протяжении всего периода назначения препарата.

Таким образом, новая форма препарата Золадекс 10,8 мг является эффективной альтернативой Золадексу 3,6 мг с более удобным режимом дозирования. Золадекс 10,8 мг обладает фармакологическими свойствами, идентичными таковым препарата Золадекс 3,6 мг, и равной эффективностью. Золадекс 10,8 мг показан всем больным местно-распространенным и лимфогенно-диссеминированным РПЖ в качестве комбинированного воздействия в сочетании с ДЛТ, РПЭ или другими гормональными препаратами, а также боль-

ным генерализованным РПЖ в качестве самостоятельной терапии или в комбинации с другими препаратами. Эффективность Золадекса 10,8 мг подтверждена многочисленными клиническими исследованиями, что позволяет рекомендовать его для использования в широкой клинической

практике. Экономические преимущества, а также удобство дозирования и сокращение необходимого количества инъекций при использовании Золадекса 10,8 мг позволяют рекомендовать данный препарат как лучшую альтернативу Золадексу 3,6 мг.

Литература

1. Чиссов В.И., Старинский В.В. Онкологическая заболеваемость в России в 2005 году. М.; 2007.
2. Catalona W.J., Richie J.P., Ahmann F.R. et al. Comparison of digital rectal examination and serum PSA in the early detection of prostate cancer. *J Urol* 1994;151(5):1283–90.
3. Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L., Basler I.W. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through PSA-based screening. *JAMA* 1993;150(3):1018–23.
4. Catalona W.J., Smith D.S., Ratliff T.L. et al. Measurement of PSA in serum as screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991;324(17):1156–61.
5. Huggins C., Hoges C.V. Studies on prostate cancer: I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection of serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. *J Urol* 2002;168(1):9–12.
6. Bayar D.P. Studies on prostate cancer and its treatment. 1977.
7. Daneshgari F., Crawford E.D., Endocrine therapy of advanced prostate cancer. *Cancer* 1993;71(3 Suppl):1089–97.
8. Kaisary A.V., Tyrrell C.J., Peeling W.B., Griffiths K. Comparison of LHRH analogue with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma. *Br J Urol* 1991;67(5):502–8.
9. Bolla M., Collette L., Blank L. et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomized trial. *Lancet* 2002;360(9327):103–6.
10. Lawton C.A., Winter K., Murray K. et al. Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavorable prognosis carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49(4):937–46.
11. Messing E.M. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003;170(5):1955; author reply 1955–6.
12. Quesnel M. Study on the administration of goserelin. Methodology and results. *Soins* 2007;(713):28–9.
13. Di Silverio F., Serio M. Zoladex in prostatic carcinoma. *Drugs Exp Clin Res* 1990;16 (Suppl):19–29.
14. Klarskov P., Lund F., Petersen S.E. Secondary treatment of advanced cancer of the prostate with Zoladex. *Int Urol Nephrol* 1990;22(4):359–62.
15. Di Silverio F., Serio M., D'Eramo G., Sciarra F. Zoladex vs. Zoladex plus cyproterone acetate in the treatment of advanced prostatic cancer: a multicenter Italian study. *Eur Urol* 1990;18 (Suppl 3):54–61.
16. Boccardo F., Decensi A., Guarneri D. et al. Zoladex with or without flutamide in the treatment of locally advanced or metastatic prostate cancer: interim analysis of an ongoing PONCAP study. Italian Prostatic Cancer Project (PONCAP). *Eur Urol* 1990;18 (Suppl 3):48–53.
17. Fourcade R.O., Cariou G., Coloby P. et al. Total androgen blockade with Zoladex plus flutamide vs. Zoladex alone in advanced prostatic carcinoma: interim report of a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 1990;18 (Suppl 3):45–7.
18. Iversen P. Zoladex plus flutamide vs. orchidectomy for advanced prostatic cancer. Danish Prostatic Cancer Group (DAP-ROCA). *Eur Urol* 1990;18 (Suppl 3):41–4.
19. Denis L., Smith P.H., De Moura J.L. et al. Orchidectomy vs. Zoladex plus flutamide in patients with metastatic prostate cancer. The EORTC GU Group. *Eur Urol* 1990;18 (Suppl 3):34–40.
20. Moffat L.E. Comparison of Zoladex, diethylstilbestrol and cyproterone acetate treatment in advanced prostate cancer. *Eur Urol* 1990;18 (Suppl 3):26–7.
21. Messing E.M., Manola J., Yao J. et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006;7(6):472–9.
22. Pilepich M.V., Winter K., Lawton C.A. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma—long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(5):1285–90.
23. Lawton C.A., Winter K., Grignon D., Pilepich M.V. Androgen suppression plus radiation versus radiation alone for patients with stage D1/pathologic node-positive adenocarcinoma of the prostate: updated results based on national prospective randomized trial Radiation Therapy Oncology Group 85-31. *J Clin Oncol* 2005;23(4):800–7.
24. Hanks G.E., Pajak T.F., Porter A. et al. Phase III trial of long-term adjuvant androgen deprivation after neoadjuvant hormonal cyoreduction and radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate: the Radiation Therapy Oncology Group Protocol 92-02. *J Clin Oncol* 2003;21(21):3972–8.
25. Zinner N.R., Bidair M., Centeno A., Tomera K. Similar frequency of testosterone surge after repeat injections of goserelin (Zoladex) 3.6 mg and 10.8 mg: results of a randomized open-label trial. *Urology* 2004;64(6):1177–81.
26. Fontana D., Mari M., Martinelli A. et al. 3-month formulation of goserelin acetate ('Zoladex' 10.8-mg depot) in advanced prostate cancer: results from an Italian, open, multicenter trial. *Urol Int* 2003;70(4):316–20.
27. Tsukagoshi S. A new LH-RH agonist for treatment of prostate cancer, 3-month controlled-release formulation of goserelin acetate (Zoladex LA 10.8 mg depot)—outline of pre-clinical and clinical studies. *Gan To Kagaku Ryoho* 2002;29(9):1675–87.
28. Trueman J.A., Tillmann V., Cusick C.F. et al. Suppression of puberty with long-acting goserelin (Zoladex-LA): effect on gonadotrophin response to GnRH in the first treatment cycle. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002;57(2):223–30.
29. Kotake T., Akaza H., Usami M. et al. Clinical effects of a 3-month formulation LH-RH agonist (Zoladex LA 10.8 mg depot) in patients with prostate cancer. *Hinyokika Kyo* 2001;47(5):349–61.
30. Sarosdy M.F., Schellhammer P.F., Soloway M.S. et al. Endocrine effects, efficacy and tolerability of a 10.8-mg depot formulation of goserelin acetate administered every 13 weeks to patients with advanced prostate cancer. *BJU Int* 1999;83(7):801–6.
31. Fernandez del Moral P., Dijkman G.A., Debruyne F.M. et al. Three-month depot of goserelin acetate: clinical efficacy and endocrine profile. Dutch South East Cooperative Urological Group. *Urology* 1996;48(6):894–900.

Новые подходы к оценке качества жизни пациентов после радикальной позадилоной простатэктомии

Н.В. Ситников, И.Г. Русаков, Р.В. Роюк, А.О. Иванов, А.Г. Кочетов, С.Н. Переходов, Н.Л. Билык
3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого, Москва; Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена; Российская Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

NEW APPROACHES TO ASSESSING THE QUALITY OF LIFE AFTER RADICAL RETROPUBIC PROSTATECTOMY

*N.V. Sitnikov, I.G. Rusakov, R.V. Royuk, A.O. Ivanov, A.G. Kochetov, S.N. Perekhodov, N.L. Bilyk
Third Central Military Hospital named after A.A. Vishnevsky, Moscow; P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute;
S.M. Kirov Russian Military Medical Academy, Saint Petersburg*

Objective. To develop new directions in the assessment of quality of life (QL) for the implementation of adequate therapeutic, corrective, and rehabilitative measures after radical prostatectomy (RPE).

Subjects and methods. 56 patients with localized and locally advanced prostate cancer (PC) who underwent different RPE modes in 2001 to 2006 were examined. The patients' functional status was evaluated, by analyzing the parameters of their objective, subjective, psychophysiological, and social status.

Results. There were correlations between the patients' psychological, subjective, social, and objective statuses and the frequent complications of RPE, such as urinary incontinence and erectile dysfunction. For adequate QL assessment, the authors developed a score rating system for the above statuses.

Conclusion. Comprehensive examination using the proposed procedure makes it possible to reveal correlations between patients' different statuses in many QL aspects and to break the vicious circle of the detected abnormality.

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из наиболее актуальных проблем в онкоурологии, так как это заболевание лидирует по частоте среди злокачественных новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. По данным Канцеррегистра Медицинского центра УДП РФ, более чем в 2 раза возросла заболеваемость РПЖ в 1991—1995 гг. в сравнении с аналогичным периодом 1980-х годов — с 5 до 12% [1]. Эта тенденция сохраняется и по настоящее время; так, в 2001 г. в России выявлено 12 294 новых случая заболевания, что на 1255 больше, чем в 2000 г. В структуре смертности населения России после 70 лет и старше опухоли предстательной железы занимают 3-е место (7,2%) [2].

Таким образом, в России РПЖ является широко распространенным заболеванием с высокими показателями смертности и темпами роста заболеваемости.

Среди методов лечения локализованного РПЖ радикальная простатэктомия (РПЭ) является золотым стандартом. Последние исследования, касающиеся сравнения лучевой терапии с РПЭ, свидетельствуют о более высоких показателях выживаемости при сроке наблюдения 10 и 15 лет [3]. Одним из важных критериев для отбора пациентов РПЭ наряду с уровнем ПСА, степенью дифференцировки опухоли является и ожидаемая продолжительность жизни (не менее 10 лет) [4]. Эти 5, 10 или более лет пациент должен жить максимально полноценной жизнью. Ранее РПЭ ассоциировалась с высокой частотой осложнений, включающих большую кровопотерю, недержание мочи (НМ) и эректильную дисфункцию (ЭД) [5]. Однако совершенствование оперативной техники позволяет значимо уменьшить осложнения

этой операции (НМ, ЭД и др.). Считается, что в среднем через 10—12 мес после РПЭ уровень качества жизни (КЖ) совпадает с дооперационным.

В последние 5 лет вопросам диагностики, коррекции и профилактики различных осложнений после РПЭ с позиций КЖ посвящено много исследований в разных странах мира.

Для комплексной оценки состояния больных все чаще используют методы оценки КЖ. Под КЖ понимают интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного человека, основанную на его субъективном восприятии [6].

Чаще всего врачи оценивают различные параметры КЖ, характеризующие физическое состояние общесоматических больных, а информация о психологических и социальных проблемах, как правило, остается без внимания. Одной из причин этого является отсутствие удобного и эффективного метода интегральной оценки влияния болезни на физическое, психологическое и социальное состояние человека. Недостаточная разработанность методического арсенала для оценки КЖ пациентов с различной патологией существенно ограничивает возможности эффективного использования лечебно-профилактических мероприятий.

Целью нашего исследования явилась разработка новых направлений оценки КЖ на основе всесторонней диагностики нарушений параметров объективного, субъективного, психофизиологического (ПФС) и социологического статусов и определения информативных и валидных методов диагностики для проведения адекватных лечебно-коррекционных и реабилитационных мероприятий пациентов после РПЭ.

Материалы и методы

В основу работы положены результаты обследования 56 больных локализованным и местно-распространенным РПЖ, которым выполнялась по разным методикам РПЭ в период с 2001 по 2006 г. Средний возраст пациентов составил $64,0 \pm 1,2$ года (от 51 до 73 лет). Объем по данным ТРУЗИ составил в среднем $42,5 \pm 12,6$ см³ (от 15 до 94 см³). Клиническая стадия РПЖ выставлялась по результатам следующих методов: пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПРИ), УЗИ, КТ малого таза, остеосцинтиграфия, гистологическое исследование биоптатов предстательной железы (секстантная, 8- и 12-польная биопсия). У 42 больных диагноз РПЖ (T1c) поставлен после биопсии при отсутствии других объективных данных наличия опухолевого поражения на основании повышения уровня ПСА; у 10 больных при ПРИ в предстательной железе определялись участки уплотнения. Уровень ПСА у них находился в пределах 10—24 нг/мл. По данным КТ малого таза, УЗИ распространения опухолевого процесса за пределы предстательной железы выявлено не было. В связи с этим мы посчитали правомочным выставить им II клиническую стадию РПЖ. В трех случаях диагноз подтверждался после трансуретральной резекции аденомы предстательной железы (ТУР); была выставлена стадия T1b. У одного пациента диагноз РПЖ выставлен после чреспузырной аденомэктомии (T1a).

Из сопутствующей патологии лидирующее место занимала ИБС, которая диагностирована у 37 (66,0%) больных. Гипертоническая болезнь была у 15 (26,7%) больных, сахарный диабет (СД) — у 5 (8,9%).

Оценку функционального состояния проводили путем анализа показателей объективного, субъективного, ПФС и социального статуса пациентов, перенесших РПЭ. На наш взгляд, только такой подход позволит адекватно и полноценно оценить КЖ и на основе полученных данных разработать алгоритм, направления и сроки реабилитации пациентов после РПЭ. Методология оценки КЖ позволяет комплексно подходить к проблеме состояния здоровья этих больных, осуществлять на объективно-субъективной основе оценку состояния здоровья пациента, адекватно строить стратегию лечения, оценивать качество используемой терапии, прогнозировать течение и исход заболевания.

Для регистрации показателей объективного статуса в качестве составной части общей оценки КЖ мы применяли как традиционные методы исследования (лабораторные и инструментальные), так и достаточно специфичные и редко используемые в урологической практике. Некоторые показатели определяли для получения прогностической картины заболевания и выработки дальнейшей тактики лечения (уровень ПСА, данные КТ, остеосцинтиграфии и др.).

Ряд показателей объективного статуса определяли для всесторонней углубленной оценки компонентов функционального состояния пациента, содержание гемоглобина и биохимические показатели — по традиционным методикам. Показатели вязкости и плазмы крови мы исследовали на вискозиметре ВК-4. О состоянии микроциркуляции судили по интегральному показателю микроциркуляции, регистрируемому с помощью лазерной доплерофлоуметрии. Комплексное уродинамическое исследование проводили на аппарате MMS-Family 2000. Гемодинамические показатели кровотока в сосудах полового члена на различных стадиях развития эрекции оценивали на аппарате SONOLINE Antares (датчик Multi-D, VFX 9-4) методом доплерографии на фоне интракавернозного фармакотеста (ИКФТ). Тяжесть повреждения сосудисто-нервного пучка (СНП) (электронейромиография — ЭНМГ) оценивали на аппарате «Нейро-ЭМГ Микро». Показатели ритмокардиографии, ЭЭГ оценивали с учетом тяжести оперативного и анестезиологического пособия, определяемых клинически и анамнестически нарушений вегетативного баланса, а также выявленных расстройств субъективного статуса и ПФС. Эти показатели должны рассматриваться с позиции ассоциативных и корреляционных связей с субъективным статусом и ПФС.

Скорость и степень развития эрекции определяли с помощью модифицированной нами шкалы Юнема. Данная шкала была дополнена временным фактором и проградуирована в баллах (максимальная оценка — 10 баллов).

Субъективный статус оценивали с помощью следующих тестов и опросников: исследование дифференциальной самооценки функционального состояния САН (самочувствие, активность, настроение), «Шкала астении». Оценка копулятивной функции проводилась с помощью бланковых методик: международного индекса эректильной функции (ИЭФ). Необходимо отметить, что в этих тестах мы добавили по одному вопросу о дистрессе от нарушенной функции. Таким образом, мы могли понять, как и насколько волнует пациента нарушение эректильной функции и, соответственно, влияет на его КЖ.

Для учета расстройств мочеиспускания в предоперационном периоде в соответствии с рекомендациями ВОЗ использовалась Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы в баллах — I-PSS и оценки КЖ — QOL. Для обследования на предмет НМ через 3, 6, 12 мес после операции все пациенты подвергались анкетированию (шкалы IPSS, LISS, ДРИПТЕСТ). Шкала оценки симптомов НМ (LISS) нами дополнена вопросом о дистрессе от нарушенной функции. В связи с тем что после РПЭ наиболее часто встречается стрессовое НМ, для оценки степени тяжести НМ мы при-

менили «rad-тест», методика которого заключается в подсчете количества «защитных» прокладок и телячьей мочи в течение 24 ч [7].

Для дифференциальной диагностики распространенных видов НМ мы применяли ДРИПТЕСТ. Тест позволял предположить наличие у пациентов как ургентного (императивное НМ), так и стрессового (НМ при напряжении), а также смешанного НМ (ургентно-стрессовое). В этих шкалах нами также введен дополнительно 1 вопрос о дистрессе от нарушенной функции по удержанию мочи. Шкала IPSS позволяла нам заподозрить обструктивную симптоматику. Так, в отдаленном послеоперационном периоде у 4—6% пациентов без признаков НМ через 6—12 мес выявлены признаки обструкции нижних мочевых путей, подтвержденные также урофлоуметрией и уретроцистоскопией.

При онкологической патологии довольно часто встречаются психические расстройства различной степени выраженности — от незначительных психологических реакций до острых психозов с высоким риском совершения суицидальных попыток. Они вызваны осознанием пациентами тяжести заболевания, его прогноза, а также вероятных осложнений последующих оперативных или других вмешательств [8]. В связи с этим мы решили оценить ПФС до и после оперативного вмешательства в различные сроки.

ПФС оценивали на основании результатов проведенных психофизиологических тестов — «Шкала реактивной и личностной тревожности», «Шкала депрессии», СМИЛ, «Сигнал», «ОСУ» (М.В. Зотов и соавт., 2003). В качестве «базисного» метода оценки личностных качеств больных использовали один из наиболее известных психодиагностических тестов — метод СМИЛ, учитывающий и классифицирующий целый ряд возможных изменений в психологическом состоянии человека. Однако данный тест является очень трудоемким и утомительным для пациента (необходимо ответить на 566 вопросов). Кроме того, ряд личностных качеств, оцениваемых с использованием данного теста, является весьма стойким и не зависит от состояния человека. Поэтому мы в настоящее время применяем модифицированную шкалу СМИЛ — НППН-А, не уступающую в информативности, более доступную и менее трудоемкую для пациентов. Из наиболее чувствительных и специфичных методик оценки ПФС нами использовались следующие тестовые задания: компьютерный психофизиологический метод ОСУ (исследование нервно-психической устойчивости), «Сигнал» (исследование вероятности наличия суицидального риска), а также «Шкала депрессии» (тест Тейлора) и «Шкала реактивной и личностной тревожности» [9, 10].

Социологический статус оценивали с помощью методик EORTC-QLQ-30 и SF-36 бланковым мето-

дом. По результатам этих методик определяли влияние различных факторов (физического, эмоционального, психического) на те или иные параметры КЖ больных РПЖ, перенесших РПЭ, их адаптированность к повседневным нагрузкам. Эти методики позволяют проследить динамику изменений показателей КЖ в различные послеоперационные сроки, а также изучить влияние различных послеоперационных осложнений на КЖ.

С 2002 г. мы стали применять методику нервосберегающей РПЭ. Из 56 больных, принимавших участие в настоящем исследовании, нервосберегающая РПЭ выполнена 23 (14 больным — двусторонняя нервосберегающая РПЭ, 9 больным — операция с односторонним сохранением СНП). РПЭ без сохранения СНП проведена 33 больным. Среди этих больных у семи в ходе операции определено распространение опухоли за пределы предстательной железы. У 15 больных до операции копулятивная функция практически отсутствовала (данные ПЕФ, ИКФТ). Из них у пяти пациентов был СД 2-го типа, у шести пациентов, по данным доплеровского исследования, выявлены выраженные нарушения пенильного кровотока, обусловленные распространенным атеросклерозом. Сочетание СД и атеросклероза наблюдалось у 4 больных. У 11 больных нервосберегающая РПЭ не выполнялась в связи с техническими трудностями во время операции (большой объем предстательной железы, интраоперационная кровопотеря).

Результаты

Ближайший послеоперационный период у всех больных протекал гладко. Уретральный катетер в большинстве случаев удаляли на 14-е сутки после выполнения восходящей уретроцистогрфии. При наличии затека контрастного вещества за пределы цистоуретроанастомоза уретральный катетер оставляли еще на 1 нед. Тяжесть ближайшего послеоперационного периода зависела от объема кровопотери, интраоперационных осложнений, длительности операции, возраста пациента, исходного преморбидного фона и ряда других факторов.

Одним из наиболее частых и психотравмирующих осложнений (особенно у мужчин более молодого возраста) после РПЭ является ЭД. В настоящей работе оценка степени ЭД проведена с позиции исследования нарушений объективного, субъективного статуса и ПФС. На основании показателей ЭНМГ мы судили о степени сохранности кавернозных нервов. На начальных этапах наблюдения (3—6 мес после операции) достоверно судить о сохранности СНП не представляется возможным в связи с имеющимся в отдельных случаях парезом кавернозных нервов [11]. Так, у некоторых больных, которым выполнялась нами одно- или двусторонняя нервосберегающая РПЭ, были обнаружены частичные нарушения пенильной ин-

нервации, которые с течением времени полностью регрессировали. У 33 больных, которым не выполняли нервосберегающую операцию, была получена картина полного «электрического молчания» — тотального нарушения нервной проводимости.

Данные ЭНМГ отчетливо коррелировали с показателями ИКФТ и доплерографии. Показатели пенильного кровотока были лучше у больных с двусторонним сохранением СНП. Для исключения васкулогенной причины ЭД определяли базовый кровоток в пенильных сосудах в состоянии покоя, затем с применением ИКФТ с аудиовидеосексуальной стимуляцией [12]. Кроме того, оценивалась экоструктура кавернозных тел для исключения их фиброзных изменений. Следует отметить, что у четырех пациентов, которым была выполнена односторонняя нервосберегающая операция, развилась стойкая ЭД с некоторой тенденцией к восстановлению эректильной функции. У этих больных при исследовании гемодинамических показателей пенильного кровотока во время ИКФТ отмечено повышение пиковой систолической скорости на 12—17 см/с на стороне сохраненных нервов, тогда как на стороне несохраненных нервов она увеличивалась на 9—10 см/с. Полученные данные позволяют предположить, что артериальная недостаточность и корпоральная веноокклюзивная дисфункция могут быть вовлечены в патогенез развития ЭД.

При оценке НМ с помощью «rad-теста» полное (тяжелой степени) НМ к окончанию 12 мес отмечено в двух случаях. НМ легкой и средней степени через 3 мес имело место у 37 (66%) пациентов, через 6 мес после операции — у 25 (44,6%) пациентов, а через 12 мес — у 9 (16%).

По данным проведенного нами исследования, обнаружены различные причины НМ. Через 3 мес после операции НМ было обусловлено в основном недостаточностью наружного сфинктера уретры, которое диагностировано у 30 (53,5%) больных. У семи пациентов были определены признаки гиперактивного мочевого пузыря. Среди них в двух случаях была выявлена клинически значимая бактериурия, у двух пациентов диагностированы лигатурные камни в зоне анастомоза. При дальнейшем контрольном обследовании частота встречаемости сфинктерной недостаточности уменьшалась; через 6 мес после операции у семи пациентов НМ было обусловлено лигатурными камнями в зоне анастомоза, в четырех случаях была выявлена бактериурия, у двух больных диагностирован гиперактивный мочевой пузырь. В девяти случаях НМ было обусловлено недостаточностью наружного сфинктера уретры. Через 12 мес после операции у двух больных выявлены лигатурные камни, у трех диагностирована бактериурия, в одном случае НМ было обусловлено гиперактивным мочевым пузырем, у двух

больных, по данным сфинктерометрии, профилометрии, диагностирована недостаточность наружного сфинктера уретры. Из группы пациентов, сразу удерживающих мочу после РПЭ, у 5 (33,9%) больных через 6 мес развилась стриктура зоны анастомоза.

Таким образом, вид НМ и его удельный вес в общей структуре НМ напрямую коррелировали со сроками после РПЭ. Так, в раннем послеоперационном периоде превалировало стрессовое НМ, а после 9 мес — ургентное НМ, обусловленное различными причинами. Средний срок, необходимый для достижения удержания мочи после РПЭ, в группе с НМ слабой и средней степени составил 5,6 мес. Это подтверждает мнение многих урологов о целесообразности оценки частоты НМ после РПЭ не ранее 6 мес после операции. У всех больных со средней степенью тяжести НМ уровень дистресса от нарушенной функции находился в пределах 2—3 баллов (среднесильно). У 10 больных с легкой степенью тяжести НМ через 3 мес после операции дистресса от нарушенной функции не было (0 баллов). У 15 больных этой группы дистресс от нарушенной функции был в пределах 1—2 баллов (слабо-средне). В последующие сроки динамического наблюдения, 6, 12 мес после операции, количество больных с легкой (слабый и средний дистресс — 1—2 балла) степенью НМ существенно уменьшилось, через 6 мес после операции дистресс был у 5 больных, а через 12 мес — у 2 больных.

У больных со средней степенью тяжести НМ в отличие от пациентов с легкой степенью тяжести НМ данные объективных методов исследования были ассоциативно связаны с нарушениями ПФС: уровень реактивной тревожности, астении и депрессии был высоким. У двух пациентов с полным НМ и трех пациентов со средней степенью тяжести НМ выявлен суицидальный риск. Этим пациентам проводилась психокоррекция с участием психотерапевта.

На основании анализа данных исследования ПФС с помощью различных методик у больных с НМ и ЭД был выявлен ряд патологических состояний. Среди них депрессия различной степени выраженности составляла до 15%, склонность к суицидальному риску — 12%, тревожно-фобические состояния — до 64% (преимущественно в ранние сроки — 1—3 мес после операции). Через 3 и 6 мес после операции по результатам исследования ПФС установлено, что в группе больных, где в комплексном лечении применяли различные методики психокоррекции, выраженность астении, реактивной тревожности и депрессии была гораздо ниже.

Заключение

РПЭ сегодня является одним из наиболее распространенных методов лечения больных с локализованными формами РПЖ и позволяет добиться лучших результатов излеченности от РПЖ. Оценку

КЖ необходимо проводить в ассоциативных и корреляционных связях между объективным, субъективным, ПФС и социальным статусом с учетом осложнений РПЭ. Так, исследования объективных показателей при ЭД (ИКФТ, доплерография, ЭНМГ) напрямую коррелируют с результатами анкетирования больных для оценки субъективного статуса (дистресс от нарушенной функции и др.) и ПФС (депрессия, тревожность и другие изменения).

Для определения уровня стрессоустойчивости, склонности к аутоагрессивному поведению, выявления критических психопатологических состояний (суицидальный риск) в традиционно применяемые методики оценки ПФС необходимо включать высокочувствительные и объективные методики, такие как ОСУ и «Сигнал». Критические психопатологические состояния (суицидальный риск) следует выявлять в ближайшие сроки после операции (через 1 мес).

По результатам нашего исследования эректильная функция восстановилась у большинства больных, которым выполнена двусторонняя нервосберегающая РПЭ. На сроки восстановления эрекции влияли не только применение нервосберегающей методики, но и целый ряд факторов: возраст пациента, тяжесть и время проведения операции, степень нарушений эрекции и показатели пенильного кровотока до операции. Помимо этого, факторами, влияющими на прогнозирование восстановления эрекции, являются данные ЭНМГ, показатели ПФС и субъективного статуса.

Для дифференциальной диагностики НМ с целью определения дальнейшей тактики обследования необходимо применять ДРИПТЕСТ, по результатам которого возможно предположить ургентное, стрессовое или смешанное НМ. При определении степени тяжести НМ необходимо основываться на результатах объективных методов исследования (профилометрия, цистометрия, эндовидеоуретроцистоскопия). По нашему мнению, наиболее удобной и про-

стой является тестовая методика «rad-тест». Следует отметить, что существует прямая корреляция степени тяжести НМ с дистрессом от нарушенной функции, а также с изменениями ПФС. Кроме того, НМ может негативно отражаться на копулятивной функции даже при хороших результатах доплерографии, интракавернозного теста, ЭНМГ. В связи с этим НМ необходимо рассматривать комплексно, учитывая данные объективных, субъективных методов исследования и ПФС. При таком подходе можно полноценно использовать лечебно-реабилитационные методы, направленные на регрессию НМ, что позволит улучшить КЖ этих пациентов.

Выводы:

— комплексное обследование пациентов после РПЭ по предлагаемой методике позволяет выявить корреляционные связи (сильные и слабые) между различными статусами пациента (субъективный, ПФС и др.) по многим аспектам КЖ и разорвать порочный круг выявленной патологии. В данной работе наличие корреляционных связей между ПФС, субъективным, социологическим и объективным статусами наглядно показано на примере частых осложнений — НМ и ЭД;

— несмотря на то что редукция таких осложнений, как ЭД и НМ, может продолжаться до двух лет, ПФС надо исследовать уже через 1—2 мес после операции, так как, по нашим данным, в этом периоде у больных выявляются психологические нарушения различного характера и тяжести.

Для полноценной оценки КЖ пациентов после РПЭ нами разработана балльная система оценки всех указанных выше статусов. При получении конечных результатов обследования мы определяли долю влияния нарушений каждого статуса на КЖ, что позволяло нам адекватно проводить реабилитационные мероприятия.

В последующих работах мы более подробно остановимся на каждом критерии КЖ больных после РПЭ.

Литература

1. Денисов Л.Е., Николаев А.М., Виноградова Н.Н., Ушакова Т.И. Организация ранней диагностики злокачественных новообразований основных локализаций. М.; 1997. с. 122—34.
2. Данилова Т.В. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований предстательной железы в России. Матер. IX Всерос. конференции онкологов «Гормонозависимые опухоли». Тезисы докладов. С.-Пб.; 2002. с. 35—6.
3. Richie J.P. Screening for prostate cancer. Why the controversy? *Contemp Urol* 1998;10(7):26—38.
4. Алексеев Б.Я., Рукавов И.Г. Радиальное хирургическое лечение рака предстательной железы. Матер. X Рос. съезда урологов. М.; 2002. с. 386—7.
5. Хирургия предстательной железы. Под ред. проф. С.Б. Петрова. С.-Пб., Издательство Сергея Ходова; 2004.
6. Берников А.Н. Качество жизни — новая парадигма медицины. Тезисы интенсивного образовательного курса «Качество жизни урологического пациента». М.; 2005.
7. Рассветаев А.В. Прогнозирование недержания мочи у больных после радикальной простатэктомии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2003.
8. Менделевич В.Д. Пограничные психические расстройства после радикальных онкологических операций. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 1994.
9. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга. Л.; 1976.
10. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene P.R. et al. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (form Y). Palo Alto, Consulting Psychologists Press; 1983.
11. Пушкарь Д.Ю., Бормотин А.В., Говоров А.В. Применение ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа в лечении эректильной дисфункции у пациентов, перенесших позадилонную простатэктомию. Тезисы интенсивного образовательного курса «Качество жизни урологического пациента». М.; 2005.
12. Мазо Е.Б., Гамидов С.И. Эректильная дисфункция. М.; 2004.а.

Мониторинг динамики ПСА и оценка диагностической ценности скорости прироста ПСА у больных раком предстательной железы после радикальной простатэктомии

П.П. Пьяных, Н.В. Воробьев, К.М. Нюшко

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена

MONITORING OF PSA CHANGES AND ASSESSMENT OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF PSA GROWTH RATES IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

P.P. Pyanykh, N.V. Vorobyev, K.M. Nyushko

P.A. Herzen Moscow Research Oncological Institute

Objective. To define the prognostic value of the growth rate (GR) in the level of prostate-specific antigen (PSA) after radical prostatectomy (RPE).

Materials and methods. The data on 48 patients who underwent RPE in 1999–2006, in whom a biochemical recurrence was verified on the basis of the results of PSA monitoring, were retrospectively analyzed. PSA GR was calculated for each patient. Correlation analysis using the major predictors was also made.

Results. During a follow-up, overall and tumor-specific survivals were 91,7 and 93,8%, respectively. Five-year relapse-free survival calculated by the Kaplan-Meier method was 67%. PSA GR proved to be an independent predictor of relapse-free survival. Generalization was more common at a PSA GR of > 2 ng/ml/year while a PSA GR of 1,0–2,0 ng/ml/year is more typical of the development of a localized recurrence.

Conclusion. Analysis of post-PRE PSA GR makes it possible to predict the postoperative course of prostate cancer, to reveal its early progression, and to perform therapy in due time. For early diagnosis of its clinical progression, it is expedient to assess a combination of predictors, by making up progression-risk groups.

Введение

В России заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) в последнее десятилетие стремительно возрастает. В 2004 г. выявлено 15 238 новых случаев РПЖ, стандартизованный показатель заболеваемости составил 18,12 на 100 тыс. мужского населения [1]. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения РПЖ занимает 4-е место (6,9% опухолей всех локализаций) после рака легкого, желудка и опухолей кожи. По темпу прироста РПЖ значительно опережает злокачественные опухоли других локализаций. Среднегодовой темп прироста составляет 8,75%, прирост показателя заболеваемости в 1994–2004 гг. составил 131,39%.

С внедрением в практику скрининговых программ с использованием тестирования ПСА значительно возросло число больных с локализованными формами РПЖ. Одним из наиболее эффективных способов лечения локализованного и местно-распространенного РПЖ является радикальная простатэктомия (РПЭ). Частота выполнения РПЭ в России растет повсеместно, если раньше количество выполненных операций за год было около десяти, то сейчас опыт многих хирургов составляет более сотни оперативных вмешательств. РПЭ является стандартом лечения локализованного РПЖ, некоторые авторы рекомендуют выполнение РПЭ при местно-распространенном РПЖ. Однако у 10–30% пациентов после РПЭ развивается рецидив РПЖ,

который на ранних этапах определяется ростом значений уровня ПСА [2–4]. Уровень ПСА у больных, перенесших РПЭ, не должен превышать 0,2 нг/мл. Любое превышение этого уровня указывает на прогрессирование РПЖ. Повышение уровня ПСА более 0,2 нг/мл после РПЭ при отсутствии клинического прогрессирования процесса называют биохимическим, или маркерным, рецидивом. Ряд авторов пороговым значением уровня ПСА для определения биохимического рецидива считают уровень ПСА 0,4 нг/мл, 0,5 нг/мл или последовательное неоднократное повышение уровня ПСА [3]. Известно, что при значении ПСА 0,2 нг/мл клиническое прогрессирование наблюдается в 30% случаев; используя показатель ПСА 0,4 нг/мл, исследователи определили прогрессирование у 60% больных после РПЖ. Lange и соавт. (1990) сообщили о 100% прогрессии (подтвержденной биопсией анастомоза в 42% случаев) для группы пациентов после РПЭ с уровнем ПСА, превышающим 0,4 нг/мл; при уровне ПСА менее 0,2 нг/мл прогрессии не выявлено ни в одном случае. После РПЭ также развивается состояние, для обозначения которого используют термин «доброкачественный рецидив»; причиной его развития принято считать наличие неудаленных аденоматозно измененных клеток предстательной железы по линии резекции, это состояние также проявляется повышением уровня ПСА. Повышение уровня ПСА после РПЭ характеризует наличие прогрессирования опухолевого процесса. Дополнительным марке-

ром для прогнозирования дальнейшего течения заболевания, вероятности клинического прогрессирования процесса и варианта клинического прогрессирования является скорость прироста (СП) ПСА. СП ПСА — увеличение значения ПСА в течение года (нг/мл/год) [4—7], ее рассчитывают как разность значений первичного, послеоперационного показателя ПСА во времени по отношению ко времени наблюдения (t) в годах (P.W. Kantoff):

$$\text{СП ПСА} = \frac{\text{ПСА}_2 - \text{ПСА}_1}{t_1} + \frac{\text{ПСА}_3 - \text{ПСА}_2}{t_2}$$

Эти три измерения должны быть оценены в течение двух лет наблюдения (минимальный период наблюдения составляет 12—15 мес) [4, 8].

Целью настоящего исследования было определить прогностическое значение СП ПСА после РПЭ. Исследовали зависимость между значениями СП ПСА и вариантом прогрессирования РПЖ после РПЭ, а также оценивали вероятность увеличения СП ПСА и вероятность смерти от РПЖ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 48 больных, перенесших РПЭ в 1999—2006 гг., у которых верифицирован биохимический рецидив на основании результатов мониторинга ПСА. После хирургического вмешательства все больные находились под наблюдением на базе ОД №3 УЗ ВАО Москвы. Возраст больных составил 55—76 лет (средний — 62,4 года). В исследование включены больные с патоморфологической стадией T2a—3vN0—M0. В процессе динамического наблюдения после РПЭ всем больным определяли уровень ПСА 1 раз в 3 мес. Пороговый уровень ПСА для определения биохимического рецидива составлял 0,2 нг/мл. В течение 15 мес после диагностирования биохимического рецидива всем больным определена СП ПСА.

При повышении уровня ПСА более 0,2 нг/мл проводили уточняющую диагностику: сканирование костей скелета, УЗИ брюшной полости и малого таза, ТРУЗИ с биопсией зоны пузырно-уретрального анастомоза. Оценивали общую выживаемость боль-

ных, а также выживаемость без признаков клинического прогрессирования. Кроме того, оценивали время до развития биохимического рецидива после РПЭ. Для каждого больного с верифицированным биохимическим рецидивом рассчитана СП ПСА, проведен также корреляционный анализ с основными факторами прогноза у больных РПЖ с выявленным биохимическим рецидивом после РПЭ.

Для обработки данных и статистического анализа применяли программу Statistica 6,0.

Результаты

Общая выживаемость больных за время наблюдения составила 91,7%, опухолеспецифическая — 93,8% (рис. 1).

Общая смертность больных за время наблюдения составила 8,3%, опухолеспецифическая — 6,3%. 5-летняя выживаемость без признаков клинического прогрессирования (местного рецидива или генерализации РПЖ), рассчитанная по методу Каплана — Майера, составила 67% (рис. 2).

Клиническое прогрессирование РПЖ за время наблюдения выявлено у 12 (25%) больных: у 6 (14,3%) диагностирован местный рецидив (подтвержден морфологически), у 6 (14,3%) — генерализация РПЖ. Время до развития клинического прогрессирования заболевания составляло 12—68 мес, средний период — $32,9 \pm 16,6$ мес, медиана безрецидивного течения — 32,5 мес, интерквартильный размах — 21—36 мес. Время до развития биохимического прогрессирования РПЖ составляло 3—32 мес, медиана — 16,5 мес (рис. 3).

Таким образом, медиана времени до развития клинического прогрессирования заболевания почти в 2 раза превышала медиану времени до развития биохимического рецидива. Средний период времени от регистрации повышения уровня ПСА до выявления местного рецидива или отдаленных метастазов составлял 12 мес.

Из 6 больных с диагностированным местным рецидивом у 3 пациентов опухоль верифицирована

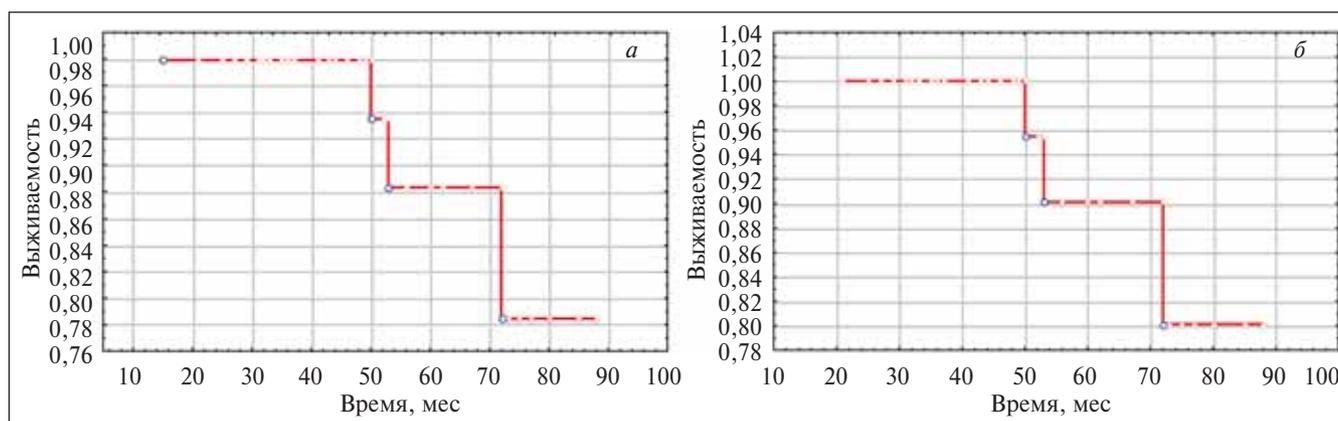


Рис. 1. Общая (а) и опухолеспецифическая (б) выживаемость больных в группе хирургического лечения

по данным пальцевого ректального исследования и ТРУЗИ, у 3 больных при пальпации и сонографии данных за рецидив получено не было. Наличие опухолевого роста в ложе предстательной железы было установлено при биопсии зоны пузырно-уретрального анастомоза, выполненной при повышении уровня ПСА в крови. У трех больных с диссеминацией РПЖ выявлены метастазы в костях, у двух — в костях и парааортальных лимфоузлах, у одного — в парааортальных лимфоузлах.

Таким образом, из 48 больных, перенесших хирургическое лечение по поводу РПЖ, с верифицированным биохимическим рецидивом течение заболевания без клинического прогрессирования отмечено у 36 (75%), генерализация или местный рецидив РПЖ — у 12 (25%).

При выполнении сравнительного анализа (метод Манна — Уитни) времени возникновения биохимического рецидива, генерализации или местного рецидива получены достоверные различия между временем возникновения биохимического рецидива и генерализации ($p=0,01$), а также биохимического рецидива и местного рецидива ($p=0,02$). Также выявлены достоверные статистические различия между временем возникновения генерализации и местного рецидива ($p=0,01$). По данным анализа времени развития клинического прогрессирования время до возникновения генерализации процесса составило 12—13 мес, до развития местного рецидива — 22—25 мес.

Безрецидивная выживаемость в зависимости от динамики ПСА. Скорость прироста ПСА и безрецидивная выживаемость

СП ПСА оказалась самостоятельным предиктором безрецидивной выживаемости (рис. 4). Для оценки предсказательной ценности СП ПСА все больные с верифицированным биохимическим рецидивом были распределены на 3 группы: СП

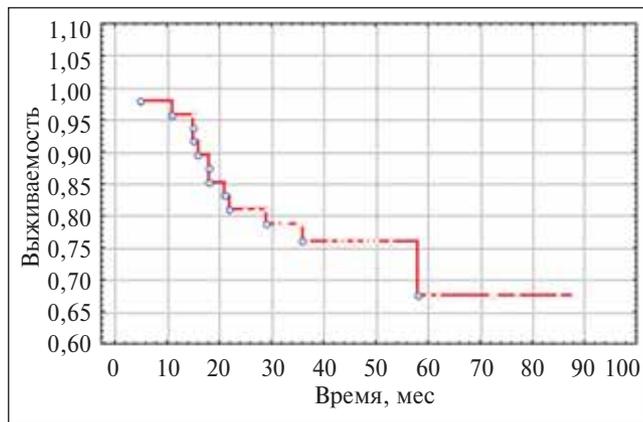


Рис. 2. Выживаемость больных без признаков клинического прогрессирования (метод Каплана — Майера)

ПСА менее 1,0 нг/мл/год, СП ПСА 1,0—2,0 нг/мл/год и СП ПСА более 2,0 нг/мл/год. 5-летняя безрецидивная выживаемость пациентов с различными значениями СП ПСА достоверно различалась ($p<0,001$, log-rank-тест; рис. 5). Медиана безрецидивной выживаемости в группе пациентов с СП ПСА менее 1,0 нг/мл/год составила 51,28 мес (интерквартильный размах — 37—49 мес), среднее время до прогрессирования — $49\pm 18,6$ мес. Медиана безрецидивной выживаемости в группе пациентов с СП ПСА 1,0—2,0 нг/мл/год составила 40 мес (27—37 мес), среднее время до прогрессирования — $37\pm 16,9$ мес. Медиана безрецидивной выживаемости в группе больных с СП ПСА более 2,0 нг/мл/год составила 18,25 мес (13—15 мес), среднее время до прогрессирования — $15,5\pm 9,9$ мес ($p=0,001$, метод ANOVA Краскела — Уоллиса).

При анализе влияния СП ПСА на вариант развития прогрессирования РПЖ установлена статистически достоверная зависимость ($p=0,001$; метод ANOVA Краскела — Уоллиса; рис. 6). Так, при СП ПСА > 2,0 нг/мл/год чаще наблюдалась генерализация после РПЭ, значение СП ПСА 1,0—2,0 нг/мл/год более характерно для развития местного рецидива. Клиническое прогрессирование при СП ПСА > 2,0 нг/мл/год наблюдалось у 75% больных, при СП ПСА 1,0—2,0 нг/мл/год — у 26,3%, при СП ПСА < 1,0 нг/мл/год — только у 5%.

Обсуждение

Общая 5-летняя выживаемость больных в группе хирургического лечения составила 91,7%, опухолеспецифическая — 93,8%. Из 48 больных группы хирургического лечения с верифицированным биохимическим рецидивом течение заболевания без признаков клинического прогрессирования за период наблюдения отмечено у 36 (75%), клиническое прогрессирование РПЖ верифицировано у 12 (25%). 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 67%.

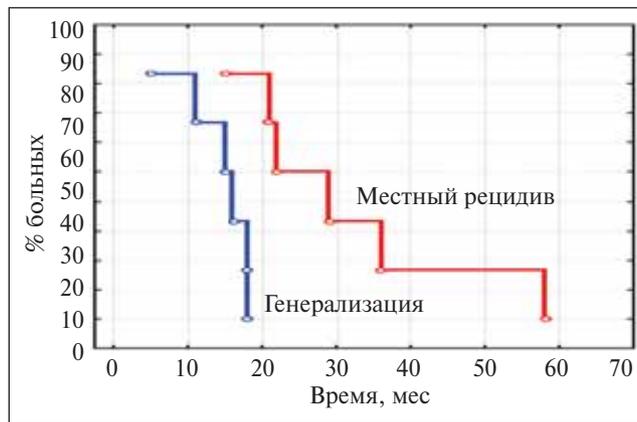


Рис. 3. Время развития клинического прогрессирования РПЖ у больных с биохимическим рецидивом после РПЭ

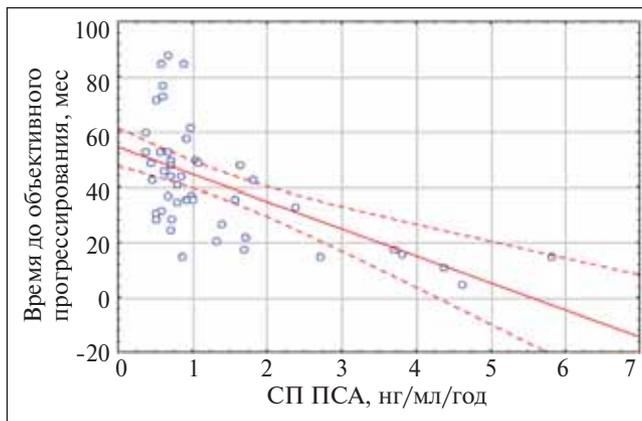


Рис. 4. Корреляционный анализ СП ПСА и времени до клинического прогрессирования

Оценка динамики ПСА в послеоперационном периоде, позволяет своевременно выявлять больных с высоким риском прогрессирования заболевания. Так, СП ПСА 2,0 нг/мл/год и более характеризует развитие прогрессирования в течение первых двух лет после РПЭ. Наши результаты согласуются с выводами Z. Dotan и соавт. [9], которые сообщили, что СП ПСА коррелировал с метастазированием в кости. A. D'Amico и соавт. [2] при наблюдении за больными в течение 5 лет после РПЭ сделали вывод, что СП ПСА более 2,0 нг/мл/год после РПЭ является предиктором метастазирования в лимфатические узлы и кости.

По нашим данным, клиническое прогрессирование при уровне СП ПСА более 2,0 нг/мл/год составляет 75%, при СП ПСА 1,0—2,0 нг/мл/год — 26,3%, СП ПСА менее 1,0 нг/мл/год — 5%. По данным исследования, проведенного в клинике Мейо, биохимический рецидив у больных после РПЭ верифицирован в 25,5% случаев, клиническое прогрессирование заболевания — в 6,8%; опухолеспецифическая смертность составила 1,8%. СП ПСА являлся предиктором опухолеспецифической смертности и прогрессии РПЖ. По результатам обследования СП ПСА более 3,4 нг/мл в год связана с риском смерти, в 6,54 раза превышающим таковой в группе больных с меньшим уровнем СП ПСА [6].

СП ПСА менее 1,0 нг/мл/год в комбинации с факторами низкого риска прогрессирования (уровень ПСА до начала лечения ниже 10 нг/мл, клиническая стадия T1, высокодифференцированный РПЖ с суммой Глисона ниже 5 баллов) позволяет предполагать благоприятное послеоперационное течение РПЖ [10].

Используя комбинацию факторов прогноза клинического прогрессирования с анализом динамики уровня ПСА (СП и период удвоения — ПУ — ПСА) можно определить тактику лечения больных

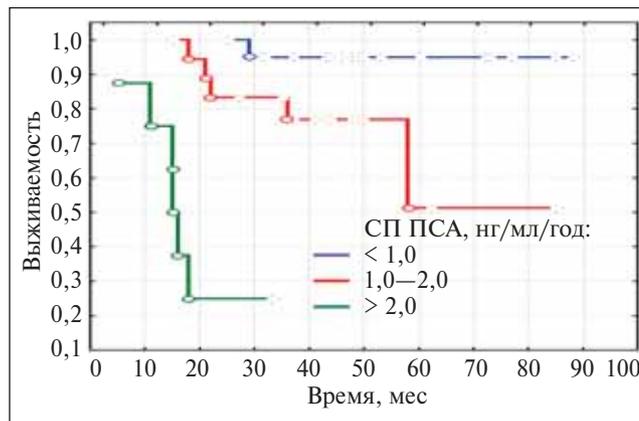


Рис. 5. Влияние СП ПСА на выживаемость больных РПЖ

после РПЭ при выявлении биохимического рецидива, используя подразделение по группам риска (см. схему).

Таким образом, анализ СП ПСА после РПЭ позволяет прогнозировать послеоперационное течение РПЖ, выявлять раннее прогрессирование и проводить своевременную терапию. Для ранней диагностики клинического прогрессирования целесообразно оценивать комбинацию факторов прогноза с формированием групп риска прогрессирования.

Больным группы низкого риска прогрессирования РПЖ (стадия T1c—2a, уровень ПСА менее 10 нг/мл до начала лечения, сумма Глисона менее 5—6 баллов, СП ПСА ниже 1,0 нг/мл/год) нуждаются в динамическом контроле ПСА 1 раз в 3 мес.

Больные группы умеренного риска прогрессирования РПЖ (стадия T2b, уровень ПСА ниже 10 нг/мл до начала лечения, сумма Глисона ниже 7

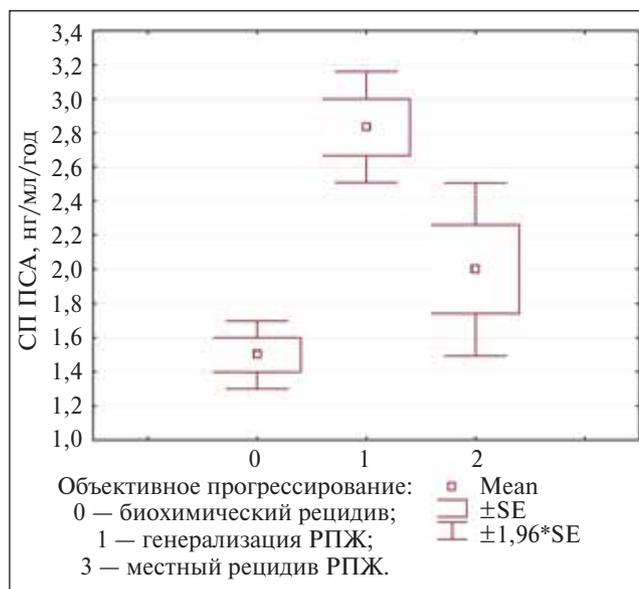
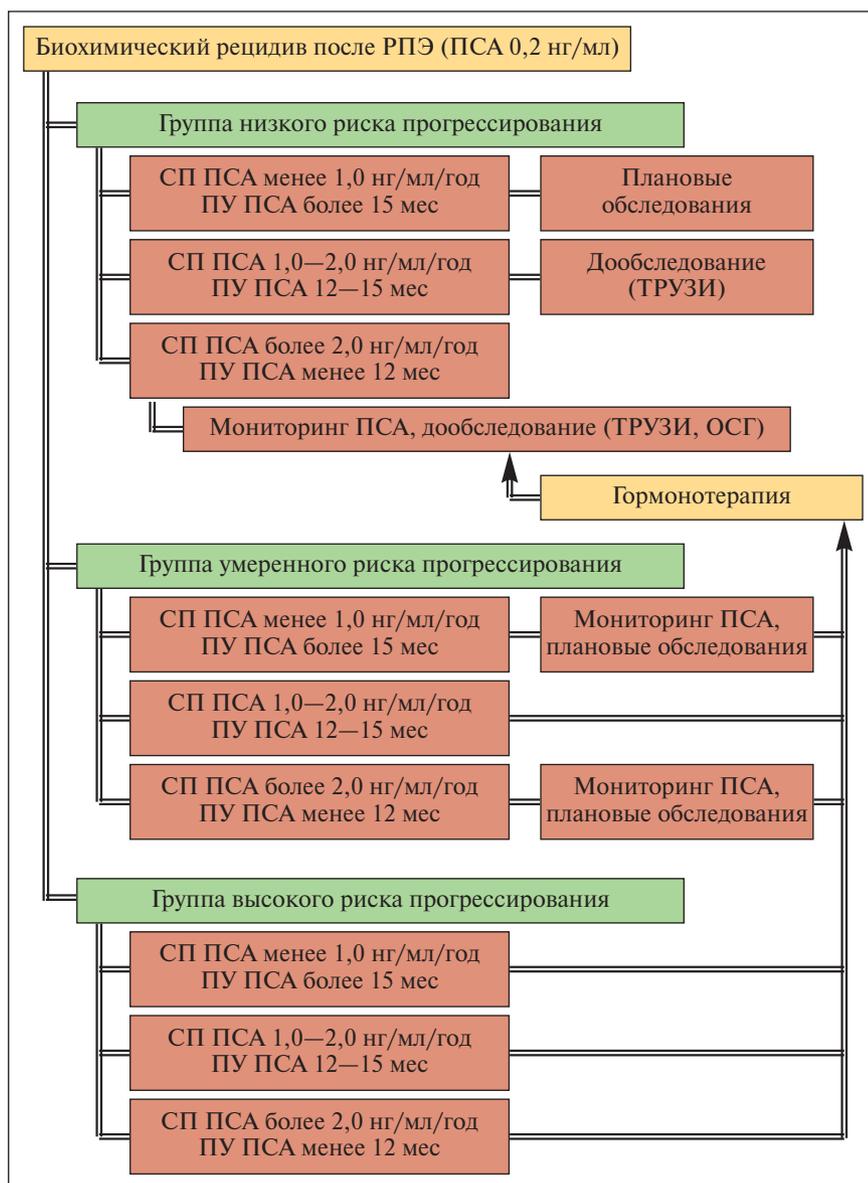


Рис. 6. СП ПСА и вариант прогрессии РПЖ

Схема



баллов, СП ПСА ниже 1,0 нг/мл/год) необходим мониторинг динамики ПСА (СП ПСА) 1 раз в 3 мес.

Больные группы умеренного риска прогрессирования РПЖ (стадия T2b, первичный ПСА 10–20 нг/мл, сумма Глисона 7 баллов и выше) нуждаются в динамическом контроле ПСА и СП ПСА 1 раз в 3 мес. При установленной СП ПСА 1,0–2,0 нг/мл/год и выше больным показано дообследование, в случае выявления признаков клинического прогрессирования — проведение гормональной терапии.

Больные группы высокого риска прогрессирования РПЖ (стадия T2c, первичный ПСА выше 20 нг/мл, сумма Глисона 8 баллов и выше, СП ПСА 1,0–2,0 нг/мл/год и выше) нуждаются в дообследовании, гормонотерапии.

Заключение

Клиническое использование мониторинга ПСА после РПЭ позволяет выявлять раннее прогрессирование РПЖ (биохимический рецидив). Использование в диагностике исследования динамики ПСА позволяет выделять группы повышенного риска и проводить своевременную терапию до этапа клинических проявлений прогрессирования РПЖ.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2004 году (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.; 2006. с. 98.
2. D'Amico A., Chen M., Roehl K. et al. Preoperative PSA velocity and the risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy. N Eng J Med 2004;351:125–35.
3. D'Amico A., Moul J., Carroll P. et al. Prostate specific antigen doubling time as a surrogate end point for prostate cancer specific mortality following radical prostatectomy or radiation therapy. J Urol 2004;172:S42–S47.
4. Daskivich T.J., Kantoff W.K. Prostate specific antigen doubling time (PSA-DT)

and velocity (PSA-V) provide independent prognostic information in androgen independent prostate cancer (AIPC) patients receiving chemotherapy. J Clin Oncol 2006;24(18 Suppl):4616.

5. Sengupta S., Myers R., Slezak J. et al. Preoperative prostate specific antigen doubling time and velocity are strong and independent predictors of outcomes following radical prostatectomy. J Urol 2005;174:2191–6.
6. Roberts S., Blute M.L., Bergstralh E.J. et al. Скорость прироста и время удвоения ПСА как предсказатель клинической прогрессии после РПЭ. Urology (S.G.R., M.L.B., H.Z.) и Раздел Biostatistics (E.J.B., J.M.S.), Mayo Клиника, Rochester, Minn. Отдел Urology,

Mayo Клиника, Rochester, MN 55905.

7. Zagars G., Pollock A. Kinetics of serum prostate-specific antigen after external beam radiation for clinically localized prostate cancer. Radiother Oncol 1997;44:213–21.
8. Lam J.S., Belldegrun A.S. Using PSA kinetics to stratify risk of prostate cancer progression. Source: Urology Times. Originally published: September 1, 2005.
9. Dotan Z.A., Bianco F.I. Jr., Rabbani F. et al. Pattern of prostate-specific antigen (PSA) failure dictates the probability of a positive bone scan in patients with an increasing PSA after radical prostatectomy. J Clin Oncol 2005;23(9):1962–8.
10. Алексеев Б.Я. Лечение локализованного и местно-распространенного РПЖ. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2006.

Нефробластома подковообразной почки у ребенка 3 лет

Т.А. Шароев, А.П. Казанцев, М.В. Швецова

НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

NEPHROBLASTOMA OF THE HORSESHOE KIDNEY IN A 3-YEAR-OLD CHILD

T.A. Sharoyev, A.P. Kazantsev, M.V. Shvedova

Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,
Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The authors present the data available in the literature on the incidence of nephroblastoma of the horseshoe kidney in children. They note the rarity of this pathology in the pattern of renal malignancies, diagnostic difficulties, and no consensus as to its treatment policy. The authors describe their observation of a 3-year-old child with nephroblastoma with bilateral involvement of the horseshoe kidney.

Подковообразная почка — наиболее частый вариант аномалий взаимоотношения почек. В 90% случаев почки соединены нижними полюсами. Перешеек, который может быть тонким фиброзным соединением или участком почечной паренхимы с наличием собственной артерии, клубочками и канальцами, располагается на уровне L_{IV} или L_V. Сзади перешейка расположены магистральные сосуды (аорта, нижняя полая вена), солнечное сплетение. Продольная ось почки образует острый угол, лоханки располагаются спереди и медиально. Мочеточник подковообразной почки отходит от лоханки выше, чем в нормальной почке, он огибает паренхиму спереди, что в ряде случаев приводит к нарушению уродинамики [1]. Данный порок почки встречается с частотой от 1 : 300 до 1 : 500, причем мальчики страдают в 2 раза чаще [2, 3].

Редко в подковообразной почке наблюдаются злокачественные опухоли.

М. Del Para и соавт. [4] опубликовали обзор литературы, в котором приводятся 34 случая нефробластомы в подковообразной почке. Диагностика данной патологии бывает весьма трудна, особенно если опухоль имеет большие размеры. Тактика лечения опухоли Вильмса подковообразной почки принципиально не отличается от лечения нефробластомы в нормальной почке.

Опухоль Вильмса в подковообразной почке — необычная патология, и ее частота составляет, по мнению М. Talpallikar и соавт. [5], 0,4—0,9% от всех больных нефробластомой. Авторы сообщают о случае опухоли Вильмса в перешейке подковообразной почки.

S. Faucompert и соавт. [6] приводят случай почечно-клеточного рака в подковообразной почке и обсуждают трудности диагностики и лечения данной патологии. Аденокарцинома и нефробластома — наиболее частые гистологические варианты злокачественных новообразований подковообразной почки. Постановка диагноза подковообразной почки может представлять значительные трудности, и необходимо

проведение ангиографии для выявления этой аномалии, а также определения локализации опухоли и планирования хирургического лечения, поскольку возможны также различные аномалии расположения сосудов. Выполнение геминефрэктомии зависит от локализации опухоли и имеет существенное значение в лечении данной патологии.

Опухоль Вильмса в подковообразной почке встречается чаще, чем в обычной популяции [7]. Приводится собственное наблюдение за мальчиком 5 лет, больным нефробластомой подковообразной почки. Ребенок получил предоперационный курс химиотерапии, затем хирургическое лечение в объеме резекции почки и послеоперационную лучевую и химиотерапию. Пациент жив и наблюдается уже 40 мес после выздоровления.

К. Sawicz-Birkowska и соавт. [8] сообщают, что злокачественные опухоли подковообразной почки редко встречаются в детском возрасте и представляют значительную трудность для диагностики. Наиболее часто в подковообразной почке наблюдается нефробластома. Реже встречаются другие гистологические варианты: светлоклеточная саркома, аденокарцинома. Впервые нефробластома в подковообразной почке была описана в 1895 г. Hildebrandt. В англоязычной литературе имеются сведения более чем о 100 случаях такой патологии. Авторы располагают пятью собственными наблюдениями злокачественных опухолей подковообразной почки. У троих детей гистологически подтверждена нефробластома, еще у двоих — почечно-клеточный рак. Эти случаи были выбраны из общего числа детей, получавших лечение в Польше в период с 1993 по 2000 г. (500 случаев нефробластомы и 22 случая других злокачественных новообразований почек). По мнению авторов, диагностика и хирургическое лечение опухолей подковообразной почки достаточно сложны, и единого подхода к ним нет. Только при совместном сотрудничестве онкологов с детскими урологами могут быть обеспечены грамотная диагностика и эффективное лечение.

Н. Neville и соавт. [9] рассматривают все случаи опухоли Вильмса подковообразной почки, представленные NWTSG. С 1969 по 1998 г. было зарегистрировано 8617 пациентов с подковообразной почкой. У 41 (0,48%) пациента выявлена опухоль Вильмса подковообразной почки. Все результаты лечения оценены ретроспективно. У 13 пациентов подковообразная почка не была выявлена до операции, причем 10 из них проводилась компьютерная томография. 4 из этих 10 пациентов выполняли ультразвуковое исследование и одному — экскреторную урографию. 2 из 13 пациентов была выполнена только внутривенная урография, которая также не позволила поставить правильный диагноз. Распределение по стадиям было следующим: 10 пациентов с I стадией, 10 — со II, 12 — с III, 6 — с IV и 3 — с V. На I этапе операция была выполнена у 26 пациентов: 23 нефрэктомии и 3 резекции почки. 15 детей получали дооперационную полихимиотерапию после первичной биопсии опухоли. Среднее общее количество почечной паренхимы после всех

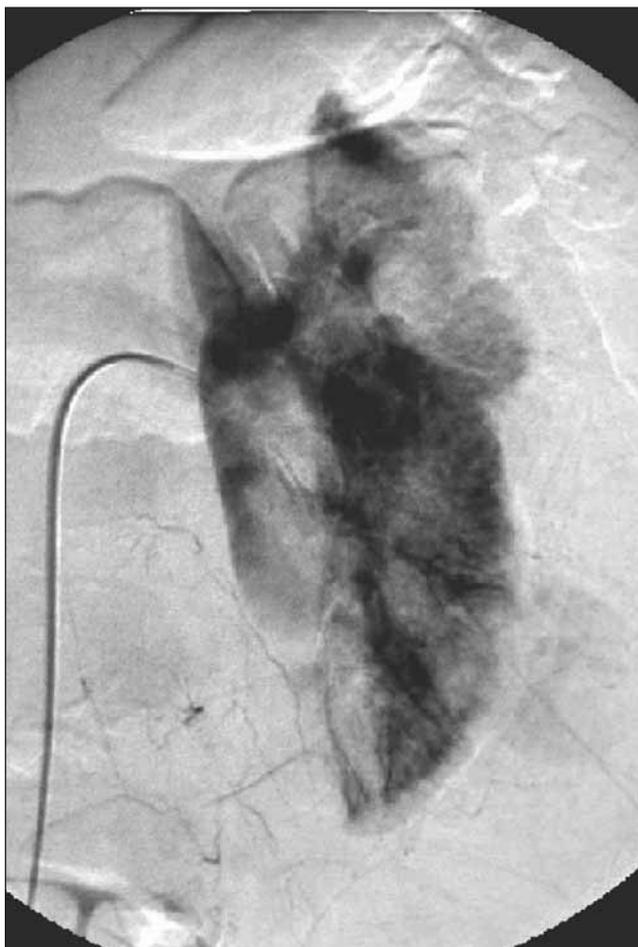


Рис. 1. Паренхиматозная фаза селективной ангиографии левой половины подковообразной почки. Определяются множественные низкоплотные узлы от 0,8 до 4,0 см в диаметре. Узел в среднем отделе почки подрастает к лоханке

операций (включая лечение рецидивов) составило приблизительно 75%. Хирургические осложнения отмечены у 14,6%, включая 2 случая мочевого свищей, 2 случая обструкции мочевых путей и 1 случай травмы мочевых путей. У двух пациентов развилась транзиторная почечная недостаточность. Авторы приходят к выводу, что диагноз подковообразной почки часто пропускался еще на дооперационном этапе. Выявление данной аномалии очень важно до операции для планирования дальнейшего лечения, что может значительно снизить количество послеоперационных осложнений. Хотя 37% больных опухолью Вильмса подковообразной почки признаны неоперабельными на момент обследования, всем было возможно выполнить резекцию после проведенной химиотерапии.

Учитывая редкость описываемой патологии, трудности диагностики и отсутствие единого представления о лечении, каждая новая публикация о случаях нефробластомы подковообразной почки у детей представляет большой практический и научный интерес.

Представляем собственное наблюдение нефробластомы подковообразной почки у девочки Х., 3 лет, проживающей в Нижегородской области. В мае 2003 г. родители отметили у ребенка увеличение размеров живота. При обследовании по месту жительства после ультразвукового исследования (УЗИ) и экскреторной урографии у девочки выявлена опухоль подковообразной почки. После цитологического подтверждения диагноза (пункция опухоли тонкой иглой) ребенку проведено 2 предоперационных курса полихимиотерапии винкристином, дактиномицином и адриамицином. При динамическом наблюдении отмечено сокращение разме-

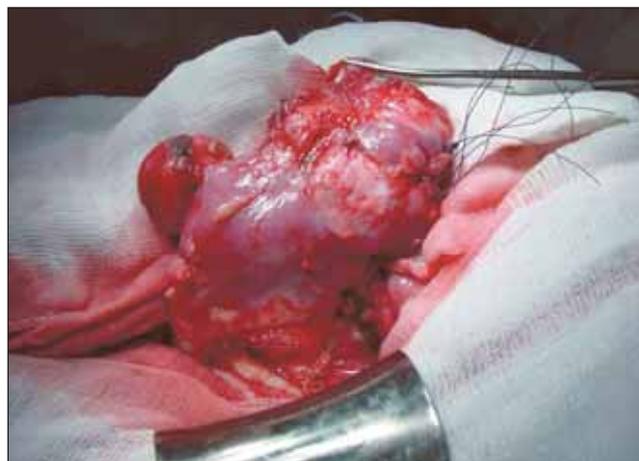


Рис. 2. В левой половине подковообразной почки определяются множественные округлые опухолевые узлы белого цвета, возвышающиеся над поверхностью почки на 0,1—0,2 см. В среднем отделе почки крупный узел опухоли до 3,0 см в диаметре

ров опухоли на 75%. На дальнейшее обследование и лечение ребенок направлен в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (НИИ ДОГ).

При обследовании в НИИ ДОГ в сентябре 2003 г. по данным УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства на уровне L_{IV} превертебрально определяется перешеек, соединяющий нижние полюса почек толщиной до 1 см. В средних отделах левой половины почки по передней поверхности определяется узел до 1 см в диаметре. По латеральной поверхности имеются сливающиеся узлы размерами 2,6 × 2,0 × 3,2 см. В области нижнего полюса по переднелатеральной поверхности узловое образование размерами 2,5 × 1,5 × 2,2 см, в нижних отделах правой половины почки единичный опухолевый узел до 2 см в диаметре. Перешеек с мелкими, до 0,3 см в диаметре, зонами.

При компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием визуализируется подковообразная почка. В левой ее половине множество низкоплотных узлов: в верхнем полюсе по медиальной поверхности до 1,5 × 1,0 см, по латеральной поверхности до 2,3 × 1,8 см с распространением на среднюю треть и подрастающий к лоханке, по передней поверхности 1,3 × 0,8 см, в нижней половине по задней поверхности 1,5 × 1,0 см и по передней поверхности 2,1 × 2,4 см. В правой половине почки по задне-нижней поверхности узел размерами 0,5 × 1,0 см, вокруг сосудистой ножки и муфтообразно ее охватывая узел 1,0 × 0,8 см. Позади перешейка, книзу и кпереди от нижней полой вены и аорты определяется узел размерами 0,6 × 1,2 см.

При ангиографическом исследовании (общая абдоминальная аортография, селективные артериографии левой и правой половин подковообразной почки, выделительная урография) определяется подковообразная почка. Однако кровоснабжение каждой почки отдельно магистральное. Выявляемые при компьютерной томографии опухолевые узлы аваскулярны, кроме узла в нижнелатеральных отделах левой половины почки, который имеет едва заметную сосудистую сеть. В левой и правой половинах подковообразной почки множественные опухолевые узлы, отчетливо определяющиеся в паренхиматозной фазе, от 0,8 до 2,5 см в диаметре (рис. 1). Нижняя полая вена и почечные вены проходимы, не смещены. Выделительная фаза без особенностей.

При динамической реносцинтиграфии отмечены функциональная каликозктазия с обеих сторон, значительное замедление оттока, а также незначительное снижение концентрационной функции левой половины почки и умеренное снижение правой половины почки.

30.09.2003 больной выполнена операция (I этап): срединная лапаротомия, удаление опухолевых узлов из левой половины подковообразной почки. На операции обнаружено, что почка имеет дольчатое строение. Нижние полюса обеих половин почек соединены перешейком. В левой половине подковообразной почки обнаружены 7 опухолевых узлов от 0,7 см в диаметре до 3,3 × 5,0 см. Один из опухолевых узлов диаметром до 2,5 см возвышается над почкой на 2,0 см. После пальцевого пережатия сосудистой ножки почки произведена электрохирургическая резекция всех обнаруженных опухолевых узлов в пределах видимых здоровых тканей (рис. 2 и 3). Максимальное время пережатия сосудистой ножки почки составило 1 мин. Послеопе-

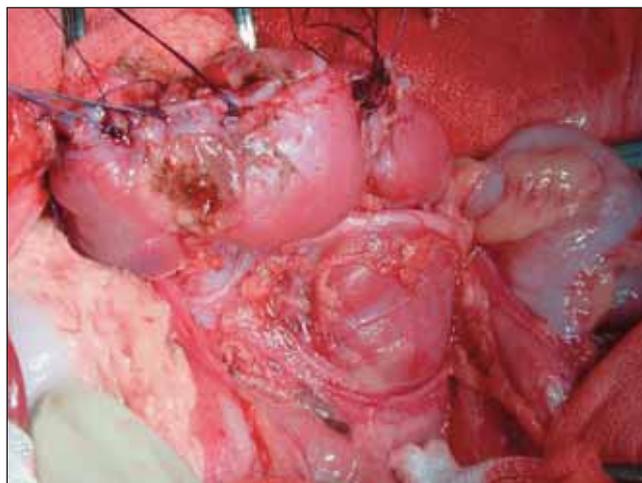


Рис. 3. Удалены все видимые опухолевые узлы из левой половины подковообразной почки (всего 7 опухолевых узлов). Отчетливо определяется перешеек подковообразной почки, поверх которого проходит левый мочеточник

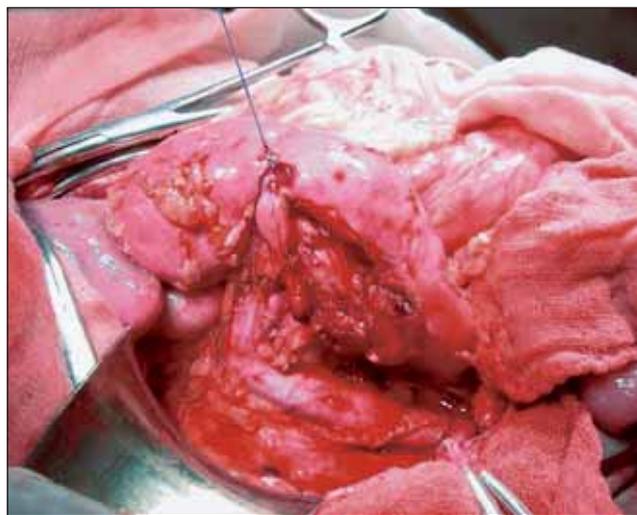


Рис. 4. Дефект паренхимы, образовавшийся после удаления опухолевых узлов, окружающих сосудистую ножку правой половины подковообразной почки

рационный период осложнился образованием мочевого свища, который самостоятельно закрылся на 4-е сутки после операции.

21.10.2003 выполнен II хирургический этап: резекция правой половины подковообразной почки по поводу опухолевых узлов. Всего в области правой половины подковообразной почки обнаружено 5 опухолевых узлов от 1,0 до 4 см в диаметре. Все опухоли удалены в пределах видимых здоровых тканей. Максимальное время пальцевого пережатия сосудистой ножки почки составило 5 мин.

В промежутке между операциями больной было введено по одной инъекции винкристина и дактиномицина.

При плановом гистологическом исследовании опухолевые узлы правой и левой половин подковообразной почки имеют строение типичной нефробластомы с признаками выраженного лечебного патоморфоза III, а в некоторых участках — IV степени. Достоверных признаков опухоли в краях резекции не найдено.

Послеоперационные периоды протекали в целом гладко. Креатинин и мочевина сыворотки крови в норме. По данным динамической реносцинтиграфии функция резецированной подковообразной почки удовлетворительная. Клиренс мочи по эндогенному креатинину в пределах нормы.

В дальнейшем ребенку проведено 6 послеоперационных курсов полихимиотерапии винкристином, дактиномицином и циклофосфаном. К моменту написания статьи (февраль 2007 г.) ребенок жив без признаков рецидива и метастазов опухоли.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что даже при обширном поражении обеих половин подковообразной почки адекватно выработанные стратегия и тактика терапии позволяют добиться удовлетворительных результатов лечения. При выполнении хирургического вмешательства следует стремиться к удалению всех опухолевых узлов с обязательным гистологическим контролем краев резекции.

Литература

<p>1. Зоркин С.Н. Мочевыводящая система. В кн.: Руководство по педиатрии (хирургические болезни детского возраста). Под ред. А.А. Баранова, Б.С. Каганова, Р.Р. Шилиева. М., Изд. Дом «Династия»; 2006. с. 363.</p> <p>2. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология: Руководство. М.; 1969.</p> <p>3. Segura J.M., Kelalis P.P., Burke E.C. Horseshoe Kidney in children. J Urol 1972;108:333—6.</p> <p>4. Del Papa M., Attardo S., Mobili M. et</p>	<p>al. Critical considerations on a case of nephroblastoma in a horseshoe kidney. G Chir 1991;12(11—12):549—52.</p> <p>5. Talpallikar M.C., Sawant V., Hirugade S. et al. Wilms' tumor arising in a horseshoe kidney. Pediatr Surg Int 2001; 17(5—6):465—6.</p> <p>6. Faucompret S., Farhouat P., Deligne E. et al. Kidney cancer in horseshoe kidney. A case report of an unexpected diagnosis. Ann Urol (Paris) 2002;36(2):81—6.</p> <p>7. Huang E.Y., Mascarenhas L., Mahour G.H. Wilms' tumor and horseshoe</p>	<p>kidneys: a case report and review of the literature. J Pediatr Surg 2004;39(2):207—12.</p> <p>8. Sawicz-Birkowska K., Apoznanski W., Kantorowicz-Szymik S. et al. Malignant tumours in a horseshoe kidney in children: a diagnostic dilemma. Eur J Pediatr Surg 2005;15(1):48—52.</p> <p>9. Neville H., Ritchey M.L., Shamberger R.C. et al. The occurrence of Wilms tumor in horseshoe kidneys: a report from the National Wilms Tumor Study Group (NWTSG). J Pediatr Surg 2002;37(8):1134—37.</p>
---	---	--



ВНИМАНИЕ!

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В Издательском доме «АБВ-пресс» вышла книга

«ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ОНКОУРОЛОГИИ»

под редакцией проф. В.Б. Матвеева и докт. мед. наук Б.Я. Алексева.

В книге описаны методики лапароскопических вмешательств при различных онкоурологических заболеваниях. Рассмотрены общие вопросы лапароскопической хирургии, анестезиологического и инструментального обеспечения операций, показания и противопоказания к их выполнению. Представлены непосредственные и отдаленные результаты лапароскопических операций в сравнении с результатами операций, выполненных открытым доступом.

Богатый иллюстративный материал наглядно демонстрирует этапы выполнения операций. Книга адресована онкоурологам, урологам, хирургам, анестезиологам, а также студентам медицинских вузов.

Стоимость книги — 1000 руб., с почтовыми расходами — 1100 руб.

Книгу можно заказать в Издательском доме «АБВ-пресс»:

109 443 а/я 35 000 «АБВ-пресс»

Тел.: (495) 252 96 19

E-mail: abv@abvpress.ru

Сайт: www.netoncology.ru

www.abvgrp.ru

Обзор материалов XXII конгресса Европейской ассоциации урологов

С 21 по 24 марта 2007 г. в Берлине проходил XXII конгресс Европейской ассоциации урологов (EAU). Программа конгресса включала широкий спектр проблем современной урологии. Несколько пленарных заседаний, а также многочисленные сессии и сателлитные симпозиумы были посвящены вопросам скрининга, диагностики, лечения и профилактики онкоурологических заболеваний.

В связи с повышением внимания к вопросам качества жизни в последние годы отмечается тенденция к увеличению доли органосохраняющих вмешательств при онкоурологических заболеваниях. Несмотря на отсутствие завершенных рандомизированных исследований, сравнивающих радикальную нефрэктомия и резекцию почки при почечно-клеточном раке, в настоящее время органосохраняющее лечение становится стандартом хирургического лечения опухолей сT1. Открытая резекция почки ассоциирована с несколько более высокой частотой осложнений, чем нефрэктомия, однако позволяет сохранить больший объем функционирующей почечной паренхимы, снизить риск почечной недостаточности и частоту применения гемодиализа. В последние годы произошел пересмотр подходов к селекции больных, которым планируется резекция почки. Органосохраняющее лечение с удовлетворительными результатами выполняется при опухолях размером более 7 см, интрапаренхиматозных новообразованиях (с использованием интраоперационного ультразвукового исследования), множественных опухолевых узлах. В некоторых центрах все чаще применяется экстракорпоральная резекция почки. Наиболее распространенным показанием к лапароскопической резекции почки являются экстрапаренхиматозные опухоли размером менее 4 см. Однако в связи с развитием хирургической техники (эндоскопическое пережатие почечной ножки, гипотермия с помощью холодной перфузии выделительной системы почки через мочеточниковый катетер или почечной артерии через катетер, предварительно проведенный через бедренную артерию, различные методы гемостаза) постепенно увеличивается частота выполнения лапароскопических органосохраняющих операций при опухолях размером более 4 см, располагающихся в толще паренхимы и почечном синусе. Частота осложнений эндоскопической резекции почки остается более высокой, чем открытой операции, при сравнимых онкологических результатах.

По-прежнему активно обсуждается вопрос величины безопасного отступа от края опухоли при выполнении органосохраняющих операций на почке.

В нескольких докладах отмечено отсутствие влияния данного фактора на онкологические результаты лечения; более того, лишь в небольшом проценте случаев положительный край резекции приводит к развитию местного рецидива. Срочное гистологическое исследование края резекции имеет очень ограниченные показания. В серии Duvdevani, включившей 301 наблюдение, частота ложноположительных ответов интраоперационного морфологического исследования составила 0,7%, ложноотрицательных — 1,4%.

Показаниями к применению аблативных методов лечения рака почки являются экзофитные опухоли размером менее 3 см у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском и малой ожидаемой продолжительностью жизни. Доступ для проведения абляции может быть лапароскопическим или чрескожным. В последнем случае используется ультразвуковой или магнитно-резонансно-томографический контроль установки зондов и хода процедуры. Радиочастотная абляция с использованием нового поколения генераторов (150—200 Вт) и 9-зондовых насадок позволяет более четко соблюдать границы аблативного воздействия. Частота осложнений процедуры умеренная и зависит от числа опухолевых узлов и их локализации. При медиане наблюдения 3 года частота полных эффектов составляет 10%, стабилизаций — 90%. Отдаленная специфическая выживаемость сопоставима с таковой при традиционных методах лечения и достигает 92%. Криоабляция является относительно безопасным, воспроизводимым и эффективным методом лечения малых опухолей почки. Частота серьезных осложнений, по данным многоцентрового исследования ($n=139$), составляет 1,4%, малых осложнений — 12,2%. При сравнительном анализе непосредственных результатов криодеструкции ($n=78$) и лапароскопической резекции почки ($n=153$) отмечена большая частота периоперационных осложнений при выполнении последней. Рецидивы или персистенция опухолевых клеток в зоне криоабляции отмечаются в 1,2—15% случаев при сроках наблюдения 12—36 мес. Аблативные методы лечения опухолей почки в настоящее время остаются экспериментальными, не вытесняя резекцию почки из арсенала онкоурологов.

В рандомизированном исследовании EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) 30881, сравнивавшем результаты нефрэктомии с лимфаденэктомией и без при локализованном раке почки, частота метастазов в визуально неизменных лимфоузлах составила лишь 3,3% при равной частоте осложнений в обеих группах. В связи

с этим в настоящее время лимфодиссекция при опухолях pT1—2 может считаться диагностической процедурой, не играющей лечебной роли у большинства пациентов. В исследовании Blute (2004) выделены факторы риска регионарного метастазирования рака почки, к которым относятся высокая степень анаплазии G, наличие саркоматоидного компонента, категории pT3—4 и некроз опухоли. Частота поражения забрюшинных лимфоузлов возрастает по мере увеличения числа перечисленных неблагоприятных признаков с 0,4% (0 факторов риска) до 53,3% (5 факторов риска). Не исключено, что выполнение лимфодиссекции отобранным больным с высоким риском N+ в перспективе позволит улучшить результаты хирургического лечения локализованного и местно-распространенного рака почки. По данным Vasselli (2001) и Canfield (2006), радикальная лимфодиссекция во время паллиативной нефрэктомии у больных раком почки с регионарными и отдаленными метастазами (TxN+M+) обеспечивает медиану выживаемости, сравнимую с таковой в группе пациентов, имеющих только отдаленные отсеы (TxN0M+ — 14,7 мес). Оставление метастатически пораженных лимфоузлов при диссеминированных опухолях (TxN+M+) существенно ухудшает прогноз заболевания (медиана выживаемости 8,5 мес).

Почечно-клеточные опухоли с отдаленными метастазами являются неоднородной группой новообразований, что следует учитывать при назначении системного лечения. Стандартом при диссеминированном раке почки до недавнего времени являлась терапия интерфероном или интерлейкином-2, позволяющая добиться объективного ответа в 15—20% случаев. Высокой чувствительностью к цитокинам обладают только светлоклеточные опухоли. Среди пациентов, получающих болюсно высокие дозы интерлейкина-2, отмечается достоверное преимущество выживаемости в случаях гиперэкспрессии CAIX. В 2002 г. Motzler и соавт., проанализировав результаты лечения интерфероном- α 463 больных, выявили факторы неблагоприятного прогноза, к которым были отнесены соматический статус (индекс Карновского менее 80%), высокий уровень лактатдегидрогеназы (более 1,5 нормы), гиперкальциемия (скорректированное содержание кальция более 10 мг/дл), анемия (Hb <13 г/дл) и время от первичного диагноза до начала системного лечения менее 1 года. На основании полученных результатов была разработана прогностическая модель MSKCC, выделяющая группу плохого (более 3 факторов риска; медиана выживаемости 6 мес), умеренного (1—2 фактора риска; 14 мес) и благоприятного прогноза (0 факторов риска; 30 мес). В нескольких исследованиях продемонстрировано, что стандартная терапия цитокинами высокоэффективна в группе хорошего прогноза, малоэффективна среди пациентов

с умеренным и неэффективна у больных с плохим прогнозом. Появление эффективных таргетных агентов заставляет постепенно пересматривать подходы к лечению диссеминированного рака почки. В настоящее время в группе хорошего и умеренного прогноза в качестве 1-й линии терапии может быть рекомендован сунитиниб, плохого прогноза — темсиролиму; в качестве 2-й линии лечения при интерферонрефрактерных опухолях эффективность продемонстрировали сунитиниб и сорафениб.

В настоящее время весьма актуальным является вопрос о преимуществе того или иного доступа при выполнении радикальной простатэктомии. L. Rigatti и соавт. провели сравнительный анализ результатов 818 открытых и 613 лапароскопических операций, при этом отмечено достоверное преимущество эндоскопического доступа в отношении медианы объема кровопотери (1267 и 314 мл соответственно). Частота положительного края резекции (11,3 и 11,3% соответственно), сохранения потенции (76 и 78% соответственно) и удержания мочи (90 и 92% соответственно) в группах достоверно не различалась. В ряде докладов отмечались преимущества лапароскопической простатэктомии у пациентов с большим объемом предстательной железы, а также у больных, страдающих ожирением, обусловленные лучшей визуализацией, уменьшением объема кровопотери и, как следствие, улучшением функциональных результатов. По данным ряда докладчиков, результаты роботассистированной простатэктомии не уступают таковым открытого и лапароскопического доступов. Частота положительного края в серии наблюдений K. Shah и соавт. составила 11,2%, удержание мочи достигнуто в 95%, сохранение потенции — в 78% случаев. При медиане наблюдения 9,7 мес выживаемость без биохимического рецидива достигла 95%. Обращает на себя внимание меньшая частота хирургических осложнений в сериях роботассистированных операций по сравнению с открытыми и лапароскопическими радикальными простатэктомиями (0,9; 13—20 и 20% соответственно). Для формулировки окончательных выводов необходимо проведение многоцентровых исследований.

Продолжают обсуждаться показания к выполнению и необходимый объем лимфодиссекции во время радикальной простатэктомии. В многоцентровом исследовании, включившем 5977 наблюдений, не выявлено достоверных различий отдаленных результатов между сопоставимыми по уровню ПСА, клинической стадии и сумме Глисона группами пациентов, подвергнутых простатэктомии без лимфодиссекции ($n=1985$), и больных, которым выполнялась лимфаденэктомия ($n=3992$). 2-, 5- и 10-летняя выживаемость без биохимического рецидива в когортах составила 95,9; 90,1 и 85,9% и 94,9; 89,8 и 81,5% соответственно. На основании полученных результатов авторы

полагают, что удаление регионарных лимфоузлов во время радикальной простатэктомии лечебной роли не играет. Напротив, в серии наблюдений Purro и соавт., включившей 101 больного клинически локализованным раком предстательной железы (РПЖ) с уровнем ПСА менее 10 нг/мл и суммой Глисона менее 7, выполнение тазовой лимфаденэктомии достоверно увеличивало выживаемость без биохимического рецидива. Докладчик считает, что тазовая лимфаденэктомия должна рутинно выполняться всем больным, даже в группе низкого риска.

У больных с минимальным поражением регионарных лимфоузлов выполнение радикальной простатэктомии, расширенной лимфодиссекции с последующим проведением адъювантной гормонотерапии позволяет добиться хороших отдаленных результатов. В многоцентровом исследовании специфическая 1; 5 и 8-летняя выживаемость 115 оперированных пациентов с метастазами в 1—3 лимфоузла составила 97; 88 и 79% соответственно.

В ряде протоколов, таких как EORTC 30891, Swiss Trial SAKK08/88, MRC, продемонстрировано отсутствие различий общей выживаемости больных РПЖ T0—4N0—2M0, не являющихся кандидатами для радикальных методов лечения и не получавших предшествующей терапии, в зависимости от времени начала гормонотерапии. Однако согласно результатам, полученным в протоколе EORTC 30891, немедленное гормональное лечение обеспечивает достоверное преимущество общей выживаемости в подгруппе пациентов с исходным уровнем ПСА выше 50 нг/мл, а также больных моложе 70 лет с уровнем ПСА выше 20 нг/мл. По мнению исследователей, немедленная гормонотерапия может способствовать улучшению результатов в случаях отсутствия риска смерти от прогрессирования РПЖ в течение 3—5 лет, уровне ПСА выше 50 нг/мл.

F. Witjes подчеркнул, что поверхностный рак мочевого пузыря представлен разнородными опухолями, имеющими различное клиническое течение. В настоящее время выделено 3 прогностические группы, основанные на таких факторах, как размер, количество, степень дифференцировки новообразований, наличие карциномы *in situ*, а также частота рецидивирования. С целью повышения точности прогноза заболевания разработаны номограммы EORTC. Несмотря на наличие данных, свидетельствующих о несомненной прогностической значимости молекулярных маркеров (Ki-67, CK-29, p53, E-кадаверин, EGF-R), их применение в повседневной практике в настоящее время ограничено. В многочисленных исследованиях доказано положительное влияние адъювантной внутривезикулярной терапии после трансуретральной резекции (ТУР) мочевого пузыря на клиническое течение поверхностных опухолей. Вид

и режим дополнительного лечения рекомендуется определять в зависимости от принадлежности к прогностическим группам. В группе низкого риска достаточно одного немедленного введения химиопрепарата в мочевой пузырь. Различий эффективности разных химиопрепаратов не выявлено. В группе умеренного риска проведение курса внутривезикулярной химиотерапии (4 еженедельных и 5 ежемесячных инстилляций), помимо послеоперационного введения цитотоксического препарата, обеспечивает снижение частоты рецидивов менее чем на 10%. Методом выбора для больных группы высокого риска является поддерживающая схема внутривезикулярной БЦЖ-терапии, которая, по данным метаанализа 5 исследований, достоверно снижает риск прогрессирования по сравнению с химиотерапией. Частота опухолевой прогрессии в инвазивный рак у пациентов группы плохого прогноза достигает 10—30%. Несмотря на адекватную глубину ТУР и тщательное гистологическое исследование полученного материала частота гипостадирирования pT2 и инвазивных рецидивов велика. С целью улучшения отдаленных результатов автор рекомендует выполнять рестадирующую ТУР во всех случаях, включая опухоли T1G3. Стандартным методом лечения БЦЖ-рефрактерных переходно-клеточных опухолей является цистэктомия. Альтернативой агрессивному хирургическому лечению может являться внутривезикулярная иммунотерапия вакциной БЦЖ и интерфероном- α , а также внутривезикулярная химиотерапия митомицином С в сочетании с местной гипертермией. В исследовании Heijden и соавт. использование локальной химиотерапии с гипертермией у 41 больного БЦЖ-резистентным раком мочевого пузыря привело к снижению частоты местных рецидивов до 14,3% в течение первого и 24,6% — второго года наблюдения при отсутствии опухолевых прогрессий.

В большинстве крупных исследований 5-летняя выживаемость больных инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии составляет 36—48%, а 10-летняя едва достигает 27—32%. По мнению С. Sternberg, в настоящее время не получено убедительных данных, свидетельствующих о необходимости применения неоадъювантной и/или адъювантной химиотерапии у пациентов, являющихся кандидатами для агрессивного хирургического лечения. В нескольких крупнейших исследованиях получены противоречивые результаты применения неоадъювантной химиотерапии. В протоколах GISTV, GUONE, Nordic 2 проведение цитотоксического лечения до операции не улучшало результатов цистэктомии при инвазивном раке. Напротив, в серии наблюдений, вошедшей в протокол EORTC/MRC, неоадъювантное цитотоксическое лечение приводило к увеличению выживаемости на 5,5%, в исследовании Nordic 1 — на 15% (среди пациентов с опухолями T3—

4а), в протоколе SWOG Intergroup выявлена тенденция к улучшению отдаленных результатов. В метаанализе 2003 г., включившем 10 исследований ($n=2678$), цисплатинсодержащая комбинированная химиотерапия, проведенная до цистэктомии, приводила к достоверному увеличению 5-летней выживаемости, но только на 5% ($p=0,017$). Аналогичные результаты были получены в метаанализе ABC, проведенном в 2005 г. и включившем 11 исследований. Отсутствуют данные, однозначно свидетельствующие за или против адьювантного лечения. В работах Daniels, Freiha, Skinner химиотерапия после радикальной цистэктомии приводила к увеличению безрецидивной выживаемости, в исследованиях других авторов получены противоположные результаты. Большинство работ показало преимущество адьювантной цитотоксической терапии у больных группы плохого прогноза. Недавний метаанализ ABR, включивший 6 рандомизированных исследований ($n=491$), выявил редукцию риска смерти при проведении химиотерапии после цистэктомии по сравнению с только цистэктомией на 25% (относительный риск 0,75; 95% ДИ 0,60—0,96; $p=0,019$). К сожалению, в упомянутых метаанализах отсутствовали данные о возрасте включенных больных, их соматическом статусе и уровне креатинина и, соответственно, не проведен сравнительный анализ подгрупп пациентов в зависимости от данных критериев, позволяющих оценить потенциальную переносимость химиотерапии. Также не учитывалось качество хирургического вмешательства, являющееся важнейшим фактором прогноза. В метаанализах не оценивалась токсичность. В нескольких протоколах применялась как неадьювантная, так и адьювантная химиотерапия. Кроме того, в использованных исследованиях не назначались современные режимы с включением гемцитабина и таксанов. Таким образом, в настоящее время не представляется возможным сформулировать конкретные клинические рекомендации относительно дополнительного цитотоксического лечения у больных—кандидатов для цистэктомии.

Многочисленные доклады, представленные на конгрессе, свидетельствуют о том, что лапароскопическая цистэктомия уверенно занимает свое место в рутинной клинической практике. В настоящее время описаны серии, включающие более 50 наблюдений. Техника собственно цистэктомии принципиально не отличается от таковой открытых операций. Чаще всего используют тонкокишечный резервуар и резервуар из сигмовидной кишки. Ряд авторов формируют искусственный мочевой пузырь экстракорпорально; некоторые исследователи применяют технически более сложную интракорпоральную методику. Непосредственные и ближайшие результаты лапароскопической цистэктомии аналогичны таковым открытых операций. По данным

L. Chunxiao, среднее время лапароскопической радикальной цистэктомии с экстракорпоральным формированием сигмовидного резервуара у 75 больных составило 5 ч, средняя кровопотеря — 200 мл, частота конверсий — 2/75. При этом удержание мочи в дневное время достигнуто у 100%, ночью — у 96% больных. При сроках наблюдения 2—50 мес случаев прогрессирования не зарегистрировано.

Двусторонние опухоли яичка составляют 3—5% всех новообразований данной локализации. Стандартным методом лечения этой категории больных является двусторонняя орхифунгулэктомия, ассоциированная с развитием андрогенного дефицита, infertility и психологического дискомфорта у большинства пациентов. В связи с этим некоторые исследователи в подобных случаях предлагают выполнять резекцию и биопсию остающейся паренхимы яичка. В серии A. Heidenreich ($n=115$) сочетание герминогенной опухоли и карциномы *in situ* выявлено в 84% наблюдений, в связи с чем в послеоперационном периоде пациентам проводилась лучевая терапия. Местные рецидивы развились у 6,3%, системное прогрессирование — у 3,1%, сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов — у 0,9% больных, подвергнутых органосохраняющему лечению при двусторонних герминогенных тестикулярных опухолях. При медиане наблюдения 85 мес 99% пациентов живы без признаков болезни, у 81% сохранен нормальный уровень тестостерона, 8,7% стали отцами.

Рак полового члена — редкая опухоль, в связи с чем лечебные рекомендации базируются лишь на логических выкладках, не опираясь на результаты рандомизированных исследований. Стандартом лечения опухолей T1G3/T>1 является пенэктомия, которая ассоциирована со значимым снижением качества жизни для большинства пациентов. В небольших сериях наблюдений изучались результаты различных видов органосохраняющего лечения данной категории больных (химиолучевая, лучевая терапия, хирургический метод). Наиболее эффективным из них является резекция полового члена. Отмечено недостоверное снижение частоты рецидивирования при отступе от видимого края новообразования 10 мм при опухолях G1—2 и 15 мм — G3. Частота местных рецидивов после органосохраняющего хирургического лечения рака полового члена T1 составляет 0%, T2 — 19—20%, тогда как при использовании консервативных методов данные показатели достигают 10—56 и 32—34% соответственно. Локальные рецидивы после органосохраняющих операций излечиваются с помощью ампутации полового члена в 94% случаев, не приводя к увеличению риска диссеминации опухолевого процесса и ухудшению прогноза заболевания.

М.И. Волкова

Уважаемые читатели!

Приглашаем вас принять участие в мероприятиях Российского общества онкоурологов (РООУ). Зарегистрироваться для участия в мероприятиях Российского общества онкоурологов вы можете на сайтах www.netoncology.ru, www.roou.ru или отправив регистрационную анкету, вложенную в журнал, по факсу: (495) 645-21-99 или по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, отделение урологии, Б.Ш. Камолову. В анкете, вложенной в журнал, необходимо отметить, на какие мероприятия вы регистрируетесь.

13 сентября 2007 г.

II заседание Московского регионального отделения Российского общества онкоурологов

Место проведения: г. Москва, Каширское шоссе, 24, РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

На заседании будут рассматриваться актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний.

У тех, кто не является членом Российского общества онкоурологов, во время заседания будет возможность подать заявление о вступлении в РООУ.

За более подробной информацией следите на сайтах www.netoncology.ru, www.roou.ru

20 сентября 2007 г.

Конференция Российского общества онкоурологов в Южном федеральном округе

Место проведения: г. Краснодар, ул. Первого мая, д. 167, Краснодарская краевая клиническая больница им. проф. С.В. Очаповского №1.

Основные научно-практические проблемы конференции:

- рак предстательной железы;
- рак почки;
- рак мочевого пузыря.

Предварительная бесплатная регистрация участников проводится до 15 августа 2007 г. После 15 августа 2007 г. регистрационный взнос — 500 руб.

Оргкомитет:

проф. Б.П. Матвеев
проф. В.А. Порханов
проф. В.Л. Медведев
проф. В.Б. Матвеев
докт. мед. наук. Б.Я. Алексеев
канд. мед. наук Г.Д. Дмитриенко

Координаторы:

канд. мед. наук Б.Ш. Камолов
Н.С. Лейкина
Н.Д. Уманская
Тел. (495) 645-21-98
Факс: (495) 645-21-99
E-mail: roou@roou.ru

4—5 октября 2007 г.

II конгресс Российского общества онкоурологов

Место проведения: г. Москва, Измайловское шоссе, 71Е, концертный зал «Измайловский».

Тема: «Диагностика и лечение местно-распространенных и распространенных опухолей почек, мочевого пузыря, предстательной железы».

При участии Европейского общества урологов, Европейского общества онкоурологов, Российско-американского альянса по онкологии.

Предварительная регистрация участников проводится до 15 сентября 2007 г. бесплатно. После 15 сентября 2007 г. регистрационный взнос — 1000 рублей.

Прием тезисов по e-mail: tezis@roou.ru до 10 августа 2007 г.

Оргкомитет:

проф. Б.П. Матвеев
проф. И.Г. Русаков
проф. О.Б. Карякин
проф. В.Б. Матвеев
докт. мед. наук Б.Я. Алексеев
Координаторы:
канд. мед. наук Б.Ш. Камолов
Н.С. Лейкина
Н.Д. Уманская
Тел. (495) 645-21-98
Факс: (495) 645-21-99
E-mail: roou@roou.ru

Уважаемые читатели!

Приглашаем вас принять участие в опросе на тему «РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ» на сайте «Вместе против рака» www.netoncology.ru.

В конце августа будет проведена жеребьевка. Победители (2 человека) смогут бесплатно поехать в Краснодар и принять участие в конференции Российского общества онкоурологов в Южном федеральном округе, которая состоится 20 сентября 2007 г.

Подробнее о конференции читайте на сайтах www.netoncology.ru и www.roou.ru.

26 апреля 2007 г. в конференц-зале Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко состоялось I заседание Московского регионального отделения Российского общества онкоурологов (РООУ). В начале заседания с приветственным словом выступил начальник госпиталя проф. И.Б. Максимов. Он отметил своевременность

основания РООУ и высокую значимость этого события в истории современной медицины. Максимов указал на символичность проведения I заседания Московского регионального отделения РООУ в Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко: 84 года назад в этих же стенах состоялось I заседание Российского общества урологов.

Начальник госпиталя от лица военных медиков пожелал членам РООУ успехов в развитии мировой и отечественной онкоурологии.

С первым докладом о заболеваемости злокачественными опухолями мочеполовой системы выступил президент РООУ проф. Б.П. Матвеев (отделение онкоурологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН). В своем

докладе он привел данные о неуклонном росте заболеваемости злокачественными опухолями мочевого пузыря, подтверждая тем самым высокую значимость организации в развитии онкоурологии и расширения знаний об этиологии, патогенезе и лечении опухолей мочевого пузыря. Далее с тематическими докладами выступили канд. мед. наук А.В. Говоров (кафедра урологии Московского государственного стоматологического университета, зав. кафедрой — проф. Д.Ю. Пушкарь) и проф. О.Б. Карякин (заведующий урологическим отделением Медицинского радиологического научного

центра РАМН). Заседание завершилось обсуждением интересного клинического случая лечения местно-деструктивной мезенхимальной опухоли забрюшинного пространства, который представил начальник онкоурологического отделения ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко доцент Д.В. Фурашов.

С заключительным словом выступил председатель Московского регионального отделения РООУ, начальник урологического центра ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко проф. Л.В. Шаплыгин. По его словам, в настоящее время невозможно обеспечить высокую эффективность лече-

ния больных опухолями мочевого пузыря без глубоких знаний в области гинекологии, абдоминальной, сердечно-сосудистой хирургии, химиотерапии, радиологии и сопроводительной терапии. Профессор подчеркнул, что появление новой субспециальности в урологии не ведет к ее дезинтеграции, а является закономерным результатом ее развития.

Р.Е. Сегадин

*Партнеры I заседания
Московского регионального отделения
Российского общества онкоурологов:
Гедеон Рихтер
САНОФИ-АВЕНТИС*

Уважаемые члены Российского общества онкоурологов!

На основании решения, принятого на заседании Правления РООУ 30 марта 2007 г., сообщаем вам о необходимости в срок до 30 октября 2007 г. оплатить членские взносы за 2007 г. в размере 400,00 (четыреста) рублей.

Реквизиты для безналичной оплаты:

Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов»:
ИНН 7724295792 КПП 772401001
р/счет № 40702810700002422001
в ООО КБ «Нэклис-Банк»
к/счет № 30101810700000000679
БИК 044583679
Назначение платежа:
«Оплата членского взноса за 2007 г. НДС не облагается».

При оплате членских взносов по безналичному расчету в назначении платежа обязательно указывать фамилию, имя, отчество плательщика!

Для оплаты наличными:

Оплата производится непосредственно в кассу организации наличными денежными средствами по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, отделение урологии, каб. 1503, Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов». Тел. (495) 645-21-98.

В конце 2007 г. в журнале «Онкоурология» будет опубликован отчет об использовании целевых средств Российского общества онкоурологов.

Если вы не являетесь членом Российского общества онкоурологов, на сайте www.goou.ru вы можете ознакомиться с подробной информацией о вступлении в организацию.

Уважаемые коллеги!

Кафедра онкологии РМАПО на базе ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 15 по 28 января 2008 г. проводит цикл тематического усовершенствования «Онкоурология» с участием ведущих специалистов (онкоурологов, химио- и лучевых терапевтов).

Цикл «Онкоурология» включает лекции, видеопленки, посещение операционных, врачебных обходов, разбор клинических случаев, общение со специалистами и др.

Цикл не является сертификационным. По окончании курса участники получают свидетельство о прохождении тематического усовершенствования по онкоурологии. Количество участников ограничено. СРОК ПОДАЧИ ЗАЯВОК до 1 ноября 2007.

Для получения путевки необходимо послать заявление на бланке учреждения на имя зав. кафедрой онкологии РМАПО член-корр. РАМН, проф. И.В. Поддубной с печатью учреждения и подписью главного врача по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, отделение урологии (15-й этаж), кабинет 1503. Обязательно указывайте свой обратный адрес с индексом.

Желающие поселиться за свой счет в гостинице ГУ РОНЦ «Дом ученых», а не в общежитии РМАПО могут забронировать номер по тел. (495) 324-90-80.

Если вы не имеете возможности получить направление из учреждения, в котором работаете, но желаете участвовать в цикле «Онкоурология», обращайтесь за поддержкой в Российское общество онкоурологов по тел. (495) 645-21-98.

ОБРАЗЕЦ ЗАЯВЛЕНИЯ

(на бланке учреждения)

Заведующей кафедрой онкологии РМАПО член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. И.В. Поддубной от.....

Глубокоуважаемая Ирина Владимировна!
Прошу зачислить на цикл тематического усовершенствования «Онкоурология» с 15.01.08 по 28.01.08

.....
..... (ФИО, должность).

Путевку просьба выслать по адресу:
.....

.....
(рабочий или домашний адрес курсанта с индексом).

Главный врач
(печать и подпись, дата)

Материалы конференции Российского общества онкоурологов 7—8 июня 2007 г., Нижний Новгород (Приволжский федеральный округ)

Влияние уровня простатического специфического антигена и дифференцировки опухоли на вероятность метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком предстательной железы

Б.Я. Алексеев, Н.В. Воробьев, К.М. Ньюшко
г. Москва

Цель исследования. Оценить вероятность выявления метастатического поражения тазовых лимфатических узлов (ЛУ) у больных, перенесших радикальную простатэктомию (РПЭ), в зависимости от первичного уровня простатического специфического антигена (ПСА) и дифференцировки опухоли.

Материалы и методы. В 1999—2007 гг. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена 284 больным по поводу локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы (РПЖ) выполнена РПЭ. При плановом гистологическом исследовании после РПЭ диагноз РПЖ не подтвержден в 3 случаях. Средний возраст оперированных больных был 61,5 года (46—78 лет). Средний уровень ПСА составил 12,5 нг/мл (1,2—55,6 нг/мл). У 40 (14,2%) больных при плановом гистологическом исследовании после РПЭ выявлено метастатическое поражение ЛУ. В зависимости от первичного уровня ПСА и дифференцировки опухоли по шкале Глисона больные распределялись следующим образом.

Результаты. В группе больных с высокодифференцированными опухолями (2—4 балла по шкале Глисона) метастазов в ЛУ выявлено не было. В группе больных с умеренно дифференцированными опухолями метастатическое поражение ЛУ выявлено при уровне ПСА до 10 нг/мл в 3,9% случаев, от 10 до 20 нг/мл — в 14%, от 20 нг/мл и выше — в 22%. В группе больных с дифференцировкой опухоли 7 баллов по шкале Глисона метастазы в ЛУ выявлены, при уровне ПСА до 10 нг/мл в 6,7% случаев, от 10 до 20 нг/мл — в 20%, от 20 нг/мл и выше — в 43,75%. В группе больных с низкодифференцированными опухолями не выявлено различий в частоте метастатического поражения ЛУ в группах с низким, средним и высоким уровнем ПСА (60, 50 и 50% соответственно).

Выводы. При высокодифференцированных опухолях метастатического поражения ЛУ не выявлено ни в од-

ном случае. В группах больных с умеренно дифференцированными опухолями и дифференцировкой опухоли 7 баллов по шкале Глисона отмечено повышение вероятности поражения ЛУ при повышении уровня ПСА. Зависимости выявления поражения ЛУ от уровня ПСА не отмечено в группе низкодифференцированных опухолей, частота выявления метастатического поражения ЛУ в этой группе составляет 53,3%.

Определение сторожевого лимфатического узла повышает диагностическую эффективность тазовой лимфаденэктомии у больных раком предстательной железы

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

Цель исследования. Оценить диагностическую эффективность тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) с определением сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) у больных клинически локализованным (Т1b—2c) и местно-распространенным (Т3a) раком предстательной железы (РПЖ) при выполнении позадилонной радикальной простатэктомии (РПЭ).

Материалы и методы. В исследование включены 48 больных локализованным и местно-распространенным РПЖ, перенесших позадилонную РПЭ с определением СЛУ. Средний возраст больных составил 61,1±6,4 года (50—74 года), средний уровень ПСА до операции — 18,3±8,5 нг/мл (5,13—36,49 нг/мл). Всем больным за 4—6 ч перед операцией производили инъекцию лимфотропного радиофармпрепарата (РФП), меченного ^{99m}Tc, под капсулу в обе доли предстательной железы под контролем ТРУЗИ. Через 2 ч после введения РФП выполняли непрямую лимфосцинтиграфию (ЛСГ) на гамма-томографе и оценивали распределение РФП в СЛУ. Во время операции выполняли прямую ЛСГ, верифицированные СЛУ маркировали и направляли на плановое морфологическое исследование. После удаления СЛУ с целью наиболее точного определения чувствительности и специфичности метода всем больным

Сумма баллов по шкале Глисона	1—10		Уровень ПСА, нг/мл 10—20		20 и более		Всего больных (%)
	N -	N +	N -	N +	N -	N +	
2—4	22	—	16	—	5	—	43 (15,3)
5—6	73	3	43	7	32	9	167 (59,4)
7	14	1	20	5	9	7	56 (19,9)
8—10	2	3	2	2	3	3	15 (5,3)
Итого (%)	111 (39,4)	7(2,5)	81(28,8)	14 (5)	49 (17,4)	19 (6,8)	

выполняли расширенную лимфаденэктомию с удалением обтураторных, наружных, внутренних подвздошных и в некоторых случаях пресакральных и общих подвздошных ЛУ.

Результаты. В среднем у больных удалено $17,7 \pm 7,5$ (7—33) ЛУ. СЛУ обнаружены у 46 (95,8%) больных. Среднее количество определяемых у каждого больного СЛУ составило $2,8 \pm 2$ (0—9). СЛУ обнаружены за пределами границ стандартной ТЛАЭ в 56,3% случаев, только за пределами границ стандартной ТЛАЭ — в 14,6% случаев (наиболее часто по ходу внутренней подвздошной артерии). Метастатическое поражение ЛУ верифицировано у 13 (27,1%) больных. Метастазы в СЛУ верифицированы у 12 (25%) больных. Метастатическое поражение СЛУ, расположенных за пределами границ стандартной ТЛАЭ, верифицировано у 4 (33,3%) больных, в 2 (16,7%) случаях метастатические СЛУ локализовались только за пределами границ стандартной ТЛАЭ. Наиболее часто данные СЛУ располагались по ходу внутренней подвздошной артерии. Чувствительность ТЛАЭ с определением СЛУ составила 92,3%, специфичность — 97,1%, диагностическая эффективность — 94,7%.

Выводы. Вероятность выявления метастазов в ЛУ при выполнении ТЛАЭ с определением СЛУ в нашем исследовании составила 27,1%. Метод обладает диагностической эффективностью 94,7%, что позволяет рекомендовать его для применения в клинической практике.

Вопросы стандартизации диагностики рака предстательной железы

С.М. Алферов, Д.С. Смольников, М.В. Кислякова
г. Москва

В отделении урологии с целью раннего выявления рака предстательной железы (РПЖ) у мужчин старше 50 лет нами ежегодно проводятся следующие скрининговые исследования: определение уровня простатического специфического антигена (ПСА), пальцевое ректальное исследование, трансректальное ангиографическое исследование (ТРУЗИ-АГ). Однако морфологическая верификация путем биопсии остается единственным достоверным методом диагностики РПЖ. Несмотря на значительное число работ, посвященных повторной биопсии предстательной железы (ПЖ), практических разработок в этой области пока нет и решения по каждому конкретному больному принимаются субъективно.

Цель исследования. Разработать стандартный диагностический алгоритм, позволяющий достоверно выявлять РПЖ на ранних доклинических стадиях без увеличения числа необоснованных повторных биопсий ПЖ.

Материалы и методы. Показаниями для повторных биопсий ПЖ являлось наличие у больного различных комбинаций следующих признаков: участки неоднородности в ПЖ при ректальном осмотре; эволюция гипоэхогенных и гиперваскулярных участков в ПЖ при ТРУЗИ-АГ; динамика уровня ПСА.

ТРУЗИ выполняли стандартно в режиме серой шкалы и с УЗ-ангиографической (в режиме энергетического картирования, трехмерной реконструкции сосудистого рисунка) на аппаратах HDI 5000 (Philips), EUB-6000 (Hitachi).

В нашей клинике применяется трансперитонеальная пункционная биопсия ПЖ (ТПБПЖ) из 10—12 участков. При наличии показаний выполняются повторные расширенные биопсии ПЖ из 12—14 участков. Для исключения влияния неонкологических процессов повторное обследование проводили после 3-месячного курса стандартизированной терапии: антибиотики, α_{1a} -адреноблокаторы, фитоингибиторы 5- α -редуктазы (фитостеролы) и средства, влияющие на обмен веществ в ПЖ, корректоры уродинамики. Эти препараты не влияют на уровень ПСА, что позволяло контролировать ПСА на фоне комбинированной терапии.

В исследование были включены пациенты ($n=61$) в возрасте от 64 до 79 лет (медиана $71,4 \pm 4,2$ года), которым в течение 2004—2006 гг. были выполнены 122 повторные ТПБПЖ. Средний объем ПЖ составил $42,4 \text{ см}^3$, уровень ПСА — от 4 до 10 нг/мл ($5,6 \pm 0,7$ нг/мл). Данные ТРУЗИ-АГ были разноречивы. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от методик курсового лечения перед повторным обследованием.

У всех пациентов первичная диагностическая ТПБПЖ из 12 точек не выявила РПЖ.

После первичной ТПБПЖ пациентам I группы ($n=27$) был проведен курс противовоспалительной терапии (ципринол по 500 мг/сут 5 дней и α_{1a} -адреноблокаторы в течение 1 мес). Через 3 мес проведено контрольное обследование: у 20 (74%) пациентов уровень ПСА остался практически неизменным ($\pm 0,3$ нг/мл), у 4 (14,8%) повысился более чем на 1 нг/мл, у 3 (11,1%) снизился более чем на 1 нг/мл; картина ТРУЗИ-АГ осталась без существенной динамики. При повторной ТПБПЖ у 4 (14,8%) пациентов выявлен РПЖ.

II группе из 34 мужчин проведен трехмесячный курс стандартизированной терапии, включавшей ципринол 1000 мг/сут — 10 дней, витапрост по 1 свече в первые 10 дней каждого месяца — 3 мес, дальфаз 5 мг/сут — 3 мес, просталлант по 320 мг/сут — 3 мес, вобэнзим по 3 таблетки 3 раза в день — 3 мес.

По окончании курса выполнено повторное обследование: у 14 (41,2%) пациентов по данным ТРУЗИ-АГ было зарегистрировано изменение ультразвуковой картины — более четкая визуализация гипоэхогенных и гиперваскулярных участков, у 10 (29,4%) выявлено снижение уровня ПСА (в среднем на 1,04 нг/мл). 7 (20,5%) пациентам, учитывая нормализацию уровня ПСА и положительную динамику ТРУЗИ-АГ, повторная биопсия не выполнялась. Остальным 27 (79,5%) больным произведена повторная ТПБПЖ. Рак ПЖ выявлен у 9 (30%) больных.

Нами проведен ретроспективный анализ результатов качественно примерно однородных групп пациентов, подвергшихся повторной ТПБПЖ за 2004—2005 гг. Различия показателей между группами соответствовали статистической достоверности, принятой для клинических исследований ($p > 0,05$). Мы разделили пациентов на три группы в зависимости от получаемой терапии между первой и повторной ТПБПЖ.

1-я группа ($n=34$): ципринол (500 мг/сут 5 дней) + омник (4 мг/сут 30 дней); 2-я ($n=37$): ципринол (500 мг/сут 5 дней) + просталлант (320 мг/сут 30 дней); 3-я

($n=41$): простаплант (320 мг/сут 30 дней) + омник (4 мг/сут 30 дней).

Через 3 мес проведено контрольное обследование. Динамика уровня ПСА и картины ТРУЗИ-АГ оказалась статистически неразличима с таковой в ранее представленной I группе, выявляемость РПЖ составила в среднем 15,2%.

Выводы. Проведение 3-месячного курса стандартизированной терапии до выполнения повторной ТПБПЖ позволило снизить роль субъективного фактора в определении показаний к ее проведению, а также избежать необоснованного проведения биопсии ПЖ. Четкая визуализация гипоехогенных и гиперваскулярных участков ПЖ по данным ТРУЗИ-АГ позволила оператору более прицельно проводить биопсию ПЖ, что способствовало объективности получаемых результатов. Полученные в ходе исследования данные позволяют нам рекомендовать курс стандартизированной терапии и перед проведением первичной биопсии ПЖ в тех случаях, когда у пациента нет четкой клинической картины РПЖ и уровень ПСА не превышает 10 нг/мл.

Следует отметить особую важность динамического наблюдения, которое включает определение уровня ПСА, проведение ТРУЗИ-АГ и ТРУЗИ с трехмерной реконструкцией. В настоящее время в клинике продолжается изучение эффективности повторных мультифокальных биопсий ПЖ для разработки алгоритма мониторинга за пациентами, перенесшими ранее одну или несколько биопсий ПЖ, не выявивших злокачественной опухоли.

Опухоль неспустившегося яичка

И.М. Антонян, В.В. Мегера, А.В. Шусь
г. Харьков

Опухоли яичка составляют около 3% всех новообразований у мужчин, опухоли неспустившегося яичка — 0,57% от всех новообразований. Доказано, что неспустившееся яичко предрасположено к развитию злокачественных опухолей больше, чем нормальное. Более частому возникновению злокачественных опухолей при крипторхизме способствуют, в частности, травматизация яичка со стороны стенок пахового канала и повышенная температура.

Среди герминогенных опухолей различают семиному, тератобластому, эмбриональный рак, хорионэпителиому. Наиболее часто встречаются семинома и смешанная форма опухоли.

Опухоль яичка, задержавшегося в брюшной полости, нередко достигает очень больших размеров. В настоящее время диагностика опухолей данной патологии не представляет особых трудностей. Данные об отсутствии одного или обоих яичек должны вызывать у хирурга онкологическую настороженность. Низведение неспустившегося в мошонку яичка не исключает возможности возникновения злокачественного новообразования.

Больным, которым поставлен диагноз опухоли яичка, задержавшегося в брюшной полости, необходимо дальнейшее обследование, направленное на установление степени распространения опухолевого процесса.

В Клинике урологии ХМАПО в 2007 г. мы наблюдали случай опухоли неспустившегося яичка.

Больной С., 34 лет, поступил в клинику с жалобами на боли внизу живота. Из анамнеза известно, что у больного крипторхизм слева. Не лечился. 2 мес назад появились боли ноющего характера внизу живота.

Объективно: состояние больного удовлетворительное, нормального телосложения, кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Язык чистый, влажный. Живот симметричный, участвует в акте дыхания. Пальпаторно: живот мягкий, болезненный в гипогастриальной области, где пальпируется опухолевидное образование, незначительно болезненное, подвижное, бугристое, симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон.

При осмотре наружных половых органов: асимметрия мошонки, отсутствие левого яичка. Левый паховый канал без особенностей. В клинических анализах без патологических изменений.

При УЗИ: в брюшной полости выявлено эконегативное образование с неоднородной эхоструктурой, окруженное однородной капсулой размерами 10 × 8 см. КТ: выше мочевого пузыря визуализируется объемное образование размерами 11 × 7 × 9 см с бугристыми контурами. Увеличенных лимфоузлов и метастазов не выявлено. Рентгенография органов грудной клетки: без патологических изменений.

С диагнозом «левосторонний крипторхизм, опухоль левого яичка, задержавшегося в брюшной полости» больной взят в операционную. Произведена срединная лапаротомия, удалена опухоль левого неопустившегося яичка. При ревизии брюшной полости обнаружены измененные парааортальные лимфоузлы, произведена лимфаденэктомия. Послеоперационный период протекал гладко. Гистологическое заключение: семинома с метастазами в лимфоузлы.

Опыт лечения двусторонних опухолей яичка

И.М. Антонян, В.В. Мегера, Д.В. Шукин, А.В. Шусь
г. Харьков

Двусторонние злокачественные новообразования яичек составляют 1,3—3,8% случаев от всех опухолей яичек. Чаще гистологическое строение опухолей обоих яичек идентично, что может служить доказательством метастатического поражения одного из них. Но многие специалисты считают, что при двустороннем поражении яичек в каждом из них может развиваться самостоятельная опухоль. В пользу этой точки зрения свидетельствуют отсутствие прямой связи между лимфатическими сосудами обоих яичек, а также длительный интервал до возникновения опухоли во втором яичке.

В Клинике урологии ХМАПО с 1992 по 2006 г. были оперированы 273 пациента с опухолями яичек, из них 8 (2,9%) с двусторонним поражением.

Приводим клиническое наблюдение.

Больной К., 39 лет, поступил в клинику в декабре 2006 г. с жалобами на увеличение правого единственного яичка. Из анамнеза известно, что пациент в 1995 г. был прооперирован по поводу семиномы левого яичка. В послеоперационном периоде получал химиотерапию. В сентябре 2006 г. появились тянущие боли в правой половине мошонки, после чего пациент обратил внимание на увеличение

правого яичка. Объективно: живот мягкий, безболезненный, почки не пальпируются, при осмотре мошонки отмечаются асимметрия, увеличение правой половины, пальпаторно — яичко безболезненное, увеличено в размерах до 6×7 см, плотной консистенции с бугристой поверхностью. В клиническом анализе крови и мочи без патологических изменений. При УЗИ в правой половине мошонки определяется гиперэхогенное образование $6 \times 7,5$ см, неоднородной эхоструктуры, данных за наличие увеличенных забрюшинных лимфоузлов не выявлено. Больному поставлен диагноз «опухоль правого единственного яичка». Произведено оперативное лечение — орхифунгулектомия. Гистологическое заключение — семинома.

Следует отметить, что опухоль контралатерально-го яичка развилась через 11 лет после удаления первичной опухоли. Этот факт свидетельствует о настоятельной необходимости длительного динамического наблюдения пациентов в послеоперационном периоде с целью выявления асинхронных опухолей контралатерального яичка и своевременной диагностики метастатического процесса.

Микроэлементный состав предстательной железы при доброкачественной и злокачественной гистологической структуре

О.Г. Базаринский, В.В. Россихин, Т.В. Базаринская г. Харьков

Цинк играет защитную роль для ткани предстательной железы (ПЖ) у мужчин, так как он блокирует цис-аконитазу в цикле Кребса эпителиальных клеток ПЖ и тормозит размножение опухолевых клеток. Так, цинк защищает дисульфидные связи и ядерную деконденсацию спермальных клеток, влияет на концентрацию гормонов: добавление его к рациону здоровых людей повышает уровень тестостерона в крови, а также содержание гормонов гипоталамо-гипофизарной системы у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Цинк стабилизирует мембраны и ДНК в спермальных, но блокирует дыхание в соматических клетках. Кадмий можно рассматривать как специфический антиметаболит цинка относительно накопления в почках и ПЖ.

Цель исследования. Изучить особенности содержания микроэлементов в ткани ПЖ с доброкачественной и злокачественной гистологической структурой у мужчин, проживающих в Слобожанском районе и подвергающихся воздействию радиационных факторов (радон и продукты его распада, природный уран и его изотопы) и тяжелых металлов (высокая экологическая загрязненность воздуха и воды).

Материалы и методы. Изучено содержание Fe, Mn, Cu, Zn, Ni, Pb, Cd в ткани ПЖ у 29 мужчин в возрасте от 54 до 83 лет (средний возраст $69,56 \pm 7,11$ года) с доброкачественной гистологической структурой ПЖ. Исследование проводилось атомно-абсорбционным способом по стандартной методике. В четырех случаях наблюдалась малигнизация (начальные проявления злокачественного роста — C_{\min} , в двух случаях — значительное распространение злокачественной ткани в ПЖ — C_{\max}). Забор материала осуществляли во время аденомпростатэктомии.

Выводы:

1. В ПЖ мужчин, проживающих в Слобожанском регионе, в максимальном количестве содержится Zn, что обусловлено особенностями метаболизма данного микроэлемента и его тропностью к ткани ПЖ.

2. В условиях Слобожанского региона в ПЖ мужчин обнаружено значительное содержание микроэлемента Fe, что может быть связано с его накоплением под влиянием окружающей среды и производства.

3. При малигнизации ткани ПЖ на ранних стадиях, при начальном развитии опухолевого процесса, в ней отмечается повышение уровня Fe, Zn и Cu, а в дальнейшем, при прогрессировании опухолевого процесса, в злокачественной ткани наблюдается значительное снижение уровня Fe, Cu, особенно Zn.

4. Не наблюдалось статистически значимых изменений содержания токсических микроэлементов (Ni, Pb и Cd) как при доброкачественной, так и при злокачественной гистологической структуре в ПЖ у мужчин, проживающих в Слобожанском регионе.

Рак предстательной железы: актуальность проблемы

Г.Г. Бояджан, С.А. Худяшов, М.В. Кондратьев, О.А. Устинова г. Москва, г. Кемерово

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований, занимая в структуре мужской онкологической заболеваемости 3-е место, уступая лишь раку легкого и желудка; при этом сохраняется быстрый прирост заболеваемости, достигающий в среднем 3% в год.

Диагностика РПЖ на ранних стадиях процесса имеет определенные трудности, так как при небольших поражениях (при объеме опухоли меньше 1 см^3), не имеющих инфильтрирующего компонента, редко наблюдаются выраженные клинические проявления заболевания и отсутствуют симптомы интоксикации. По данным литературы, у 30% 50-летних и 50% 70-летних мужчин обнаруживается латентный РПЖ, однако при наблюдении за такими пациентами в течение 8—10 лет лишь у каждого пятого развивается инвазивный рак. Это объяснимо с учетом того, что РПЖ относится к медленно прогрессирующим заболеваниям: ежедневно пролиферируют 3% опухолевых клеток и 2% погибают через механизм апоптоза.

Из-за отсутствия специфичных симптомов злокачественные опухоли предстательной железы часто распознаются на стадии генерализации процесса, пациенты при поступлении в специализированные учреждения имеют запущенные стадии РПЖ, что не позволяет полностью избавиться их от этого заболевания. Самое коварное в этом заболевании — отсутствие ранних симптомов болезни и непредсказуемость клинического течения.

В настоящее время пациент и его врач могут выбирать между хирургическим лечением — радикальной простатэктомией (РПЭ), наружной лучевой терапией, брахитерапией, криоаблацией, андрогенной блокадой и комбинацией этих методов. РПЭ выполняется в тех случаях, когда ожидаемая продолжительность жизни пациента составляет не менее 10 лет. Это обусловлено тем, что радикальная простатэктомия связана с возможностью доста-

точно серьезных интра- (массивная кровопотеря) и послеоперационных осложнений (стриктуры везикулоуретрального анастомоза, нарушение мочеиспускания). К тому же от 29 до 59% клинически локализованных опухолей, удаляемых посредством РПЭ, имеют экстрапростатическое распространение при послеоперационном изучении и не могут быть излечены полностью одной лишь РПЭ. Необнаруженная экстракапсулярная опухолевая экстензия может привести к неполному иссечению опухоли и повышает риск рецидивирования. В связи с этим РПЭ используется только при РПЖ в стадиях T1N0M0, T2N0M0, реже T3N0M0, в возрасте до 70 лет и при уровне простатического специфического антигена (ПСА) меньше 20 нг/мл.

С точки зрения практической онкоурологии важной остается проблема диагностики признаков рецидива РПЖ после РПЭ, так как результаты дальнейшего лечения и продолжительность жизни во всех случаях зависят от своевременной диагностики возможного местного рецидива опухоли.

Авторы рекомендуют контрольные исследования уровня простатического специфического антигена (ПСА) проводить 1 раза в 3 мес в течение первого года после РПЭ и далее не реже 1 раза в 6 мес и предлагают сочетать определение уровня ПСА с трансректальным ультразвуковым исследованием (ТРУЗИ) ложа предстательной железы.

При подозрении на наличие рецидива выполняется пункционная биопсия из подозрительного участка, и после подтверждения рецидива заболевания пациенту, как правило, проводят комплексное лучевое и химиотерапевтическое лечение или гормонотерапию.

Применение энергетического доплеровского сканирования в клиническом стадировании рака предстательной железы

Е.И. Велиев, А.Б. Богданов

г. Москва

Введение. Несмотря на все успехи диагностики остается проблема занижения реальной степени распространения опухолевого процесса во время клинического обследования пациентов с локализованными формами рака предстательной железы (РПЖ), в связи с чем оперативное лечение РПЖ сопровождается значительным числом местных рецидивов заболевания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 47 пациентов в возрасте от 45 до 73 лет (средний возраст 59 лет), перенесших радикальную простатэктомию по поводу РПЖ в стадии T1c–3aN0M0. Данные, полученные при трансректальном энергетическом доплеровском сканировании предстательной железы биплановым датчиком 7,5 МГц на дооперационном этапе, сравнивали с результатами патологоанатомического исследования предстательной железы. В частности, оценивали все очаги гиперваскуляризации более 5 мм в максимальном измерении, их протяженность, расположение согласно зональной анатомии предстательной железы, отношение к капсуле.

Результаты. У пациентов с подтвержденным по данным биопсии РПЖ с суммой Глисона 6 и уровнем общего простатического специфического антигена (ПСА) от 10

до 20 нг/мл при выявлении очага гиперваскуляризации 9 мм и более в максимальном измерении в случае его локализации в периферической зоне с нарушением визуализации капсулы предстательной железы на данном участке можно прогнозировать экстракапсулярную экстензию. При таком сочетании дооперационных параметров чувствительность метода составила 72,4%, специфичность — 94,6%.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о возможности применения энергетического доплеровского сканирования в сочетании с оценкой степени дифференцировки новообразования и определением уровня общего ПСА с целью прогнозирования местно-распространенной стадии РПЖ. Вероятно, что обнаружение очага гиперваскуляризации более 9 мм в максимальном измерении, располагающегося в периферической зоне предстательной железы, при наличии верифицированной умеренно дифференцированной аденокарциномы предстательной железы, сопровождающейся повышением уровня общего ПСА с 10 до 20 нг/мл, с высокой степенью вероятности указывает на наличие местно-распространенной формы заболевания.

Тактика лечения рака полового члена в зависимости от клинико-морфологических факторов прогноза

М.И. Волкова

г. Москва

Рак полового члена (РПЧ) — редкое онкологическое заболевание, встречающееся с частотой 0,1–7,9 на 100 000 мужского населения. В Европе его частота составляет 0,1–0,9 на 100 000, в США — 0,7–0,9 на 100 000; однако в некоторых регионах Азии, Африки и Южной Америки данный показатель достигает 19 на 100 000. В этих странах РПЧ составляет 10–20% всех злокачественных опухолей у мужчин.

Развитию РПЧ способствуют фимоз, расстройства мочеиспускания и, как следствие, плохое соблюдение правил личной гигиены. Доказана корреляция риска заболевания с инфицированием вирусом папилломы человека 16-го и 18-го типов, который выявляется у 50% больных; при базалиоидном и веррукозном вариантах РПЧ этот показатель достигает 90%.

В 95% случаев опухоли данной локализации представлены плоскоклеточным раком. Первичная опухоль чаще всего локализуется на головке полового члена (48%) и крайней плоти (21%), реже поражается тело полового члена. РПЧ метастазирует в основном лимфогенно. Отдаленные метастазы появляются казуистически редко, в 3% случаев, и являются результатом гематогенного распространения опухоли. Диссеминация опухолевого процесса развивается постепенно. При этом в первую очередь поражаются паховые, затем тазовые лимфоузлы, и лишь после этого появляются отдаленные метастазы. Развитие тазовых и отдаленных метастазов при отсутствии поражения паховых лимфоузлов практически не встречается.

Пальпируемые паховые лимфоузлы имеются у 58% (20–96%) пациентов, при этом только у 17–45% из них имеются регионарные метастазы. У остальных больных увеличение лимфоузлов обусловлено лимфаденитом, вы-

званным персистенцией инфекционных агентов в первичной опухоли. В 20% случаев в непальпируемых паховых лимфоузлах обнаруживаются микрометастазы. Для РПЧ характерно двустороннее поражение лимфоузлов, что объясняется наличием многочисленных лимфатических коллатералей, перекрещивающихся у корня пениса. Метастазы в тазовые лимфоузлы выявляются у 22—56% пациентов, имеющих поражение двух и более паховых лимфоузлов.

В связи с низкой частотой РПЧ и отсутствием рандомизированных исследований в данной области существует масса противоречий относительно оптимальной тактики у этой категории больных. Выбор метода лечения РПЧ определяется прежде всего локализацией, размерами и типом роста первичной опухоли, категориями T, N, M и степенью анаплазии G. Кроме того, необходимо принимать во внимание наличие ангиолимфатической инвазии и прорастание капсулы лимфатических узлов.

Лечение первичной опухоли

Интраэпителиальная неоплазия

В случаях интраэпителиальной неоплазии рекомендуется органосохраняющее лечение. При этом могут применяться лазерная абляция (CO₂-, Nd-YAG-лазер), криотерапия, фотодинамическая терапия, аппликации 5-фторурацила — 5-ФУ (крем), хирургическое удаление опухоли, микрохирургическое удаление опухоли по Moh.

РПЧ T_a-1G1-2

Больным РПЧ T_a—1G1—2, имеющим возможность находиться под тщательным наблюдением, может быть рекомендовано органосохраняющее лечение, т.е. лазеротерапия, удаление опухоли с последующей реконструкцией, дистанционная лучевая терапия или брахитерапия. Полный эффект с сохранением полового члена при использовании консервативных методов (лазер, лучевая терапия) достигается в 55—84% случаев.

Частота местных рецидивов после лазеротерапии, дистанционной лучевой терапии, брахитерапии, микрохирургического удаления опухоли по Moh составляет 15—25%. Риск локального рецидивирования после традиционных органосохраняющих операций колеблется в более широких пределах — от 11 до 50%. Срочное гистологическое исследование хирургического края снижает эти показатели до 9—24%. Местный рецидив является показанием к немедленному лечению. Пациентам, которые не могут находиться под наблюдением, рекомендуется частичная пенэктомия.

РПЧ T1G3, T>1Gx

Больным РПЧ T1G3, T>1 показаны частичная пенэктомия, ампутация полового члена или эмаскуляция в зависимости от степени распространенности первичной опухоли. Обычно рекомендуется выполнять хирургический разрез, отступив на 2 см от края опухоли. Однако недавние исследования показали, что при новообразованиях G1—2 достаточным является отступ 1 см, G3 — 1,5 см.

Органосохраняющее лечение может выполняться тщательно отобранным пациентам с поражением крайней плоти или менее половины головки пениса, имеющим возможность находиться под строгим наблюдением.

В рамках исследований возможно применение индукционной химиотерапии с последующим органосохра-

няющим вмешательством в случаях полного или частичного ответа на системное лечение. Наибольшую эффективность продемонстрировал режим, основанный на цисплатине и 5-ФУ (3—4 курса).

В ряде случаев при инфильтративных опухолях прекрасные результаты дают дистанционная лучевая терапия и брахитерапия. Применение каждого метода в монорежиме более эффективно, чем их сочетание.

В случаях местных рецидивов повторное органосохраняющее вмешательство может быть выполнено при отсутствии инфильтрации кавернозных тел. Инфильтративный локальный рецидив и рецидивная опухоль больших размеров служат показаниями к частичной или полной пенэктомии.

Следует отметить, что РПЧ является, пожалуй, единственной опухолью, для которой категория T не является фактором прогноза выживаемости при условии радикального лечения первичного очага. Появление локального рецидива также не влияет на выживаемость. Данные факты подчеркивают значимость рационального выбора лечебной тактики в отношении первичной опухоли.

Лечение больных с регионарными метастазами РПЧ

Наиболее значимым фактором прогноза выживаемости при РПЧ является категория N. Паховая лимфаденэктомия — эффективный метод лечения регионарных метастазов. Стандартными границами паховой лимфодиссекции являются паховая связка, мышца, отводящая бедро, и портняжная мышца, глубина лимфаденэктомии ограничена бедренными артерией и веной. Данное вмешательство ассоциировано с высокой частотой осложнений. С целью уменьшения травматичности вмешательства предложена модифицированная методика, предполагающая сохранение подкожной вены бедра и уменьшение зоны лимфодиссекции на 1—2 см со стороны латеральной и нижней границ. Однако даже при выполнении модифицированной паховой лимфаденэктомии послеоперационные осложнения регистрируются у 30—50% больных. Это ограничивает широкое использование паховой лимфодиссекции при клинически отрицательных лимфоузлах с профилактической целью. Рациональная формулировка показаний к лимфаденэктомии требует тщательного исследования зон регионарного метастазирования и учета факторов прогноза лимфогенной диссеминации опухоли.

К факторам, позволяющим предсказать метастатическое поражение непальпируемых паховых лимфоузлов, относятся такие признаки первичной опухоли, как локализация, размеры, инвазия кавернозных тел, степень анаплазии G. Помимо этого, важными прогностическими факторами, особенно в группе умеренного риска, являются сосудистая и лимфатическая инвазия, глубина инвазии и тип роста первичной опухоли, что должно приниматься во внимание при формулировке показаний к лимфодиссекции. В настоящее время многие исследователи изучают прогностическую значимость молекулярных маркеров при РПЧ. Наиболее перспективной представляется оценка экспрессии мутантного p53, гиперэкспрессия которого ассоциирована с повышенным риском поражения регионарных лимфоузлов.

На основании данных многофакторного анализа значимости перечисленных признаков выделены группы хорошего, умеренного и плохого прогноза. В группе низкого риска (pTis, pTaG1-2 или pT1G1) вероятность наличия микрометастазов в неизмененных регионарных лимфоузлах составляет менее 10%, поэтому данной категории больных рекомендуется динамическое наблюдение. При отсутствии возможности наблюдения показана модифицированная лимфаденэктомия.

В группе умеренного риска (T1G2) решение о показаниях к регионарной лимфаденэктомии должно приниматься в зависимости от наличия ангиолимфатической инвазии. Наличие опухолевых клеток в кровеносных и/или лимфатических сосудах требует выполнения модифицированной лимфодиссекции. При отсутствии этого неблагоприятного прогностического признака возможно динамическое наблюдение. Возрастающее количество публикаций, посвященных динамической биопсии сторожевого лимфоузла, заставляет думать о том, что данная методика со временем может заменить в клинической практике используемые прогностические факторы.

В группе высокого риска (T>1 или G3) обязательно выполнение модифицированной лимфаденэктомии, так как риск наличия метастазов в регионарных лимфоузлах достигает 68—73%.

При обнаружении положительных узлов во время модифицированной лимфодиссекции объем операции должен быть расширен до стандартного.

Пациентам с положительными пальпируемыми лимфоузлами показана двусторонняя радикальная паховая лимфаденэктомия. С контралатеральной стороны при отсутствии увеличенных лимфоузлов возможно использование модифицированной методики с последующим расширением объема лимфодиссекции до стандартного при наличии положительных лимфоузлов.

При рентгенологически не определяемых внутритазовых лимфоузлах единой точки зрения на показания к тазовой лимфаденэктомии и сроки ее выполнения нет. Как правило, немедленная или отсроченная тазовая лимфодиссекция рекомендуется всем пациентам с поражением двух и более паховых лимфоузлов, а также при капсулярной инвазии метастатической опухоли. В подобных случаях риск поражения тазовых лимфоузлов достигает 30%. Наличие метастазов в двух—трех паховых лимфоузлах ассоциировано с риском вовлечения внутритазовых лимфоузлов в 23% случаев, более трех — в 56%. Тазовые метастазы часто имеют небольшие размеры и могут быть удалены радикально в 14—54% случаев.

Стандартными границами тазовой лимфодиссекции при РПЧ являются бифуркация общей подвздошной артерии, подвздошно-паховый нерв, obturatorный нерв.

Больным с фиксированными паховыми лимфоузлами и/или определяемыми при КТ и МРТ тазовыми лимфоузлами может быть проведено индукционное лечение с последующей пахово-подвздошной лимфодиссекцией. В качестве индукционной химиотерапии может использоваться режим, основанный на цисплатине и 5-ФУ (3—4 курса), позволяющий добиться объективного ответа в 56—66% случаев и радикально удалить регионарные метастазы у 31—38% больных. Отдаленная выживаемость данной ка-

тегории больных составляет около 23%. Эффективность предоперационной лучевой терапии сомнительна.

При появлении пальпируемых паховых лимфоузлов в процессе наблюдения возможно два тактических подхода. Первый — выполнение двусторонней радикальной паховой лимфаденэктомии. При длительном безрецидивном периоде возможна односторонняя паховая лимфодиссекция. Риск последующего появления поражения с контралатеральной стороны составляет около 10%. При наличии более одного пораженного лимфоузла в удаленном во время односторонней лимфодиссекции материале вероятность развития метастазов с контралатеральной стороны достигает 30%, что требует выполнения двусторонней лимфодиссекции.

Адьювантное лечение следует назначать при вовлечении в опухолевый процесс более одного лимфоузла и при капсулярной инвазии. В исследованиях II фазы продемонстрировано улучшение результатов лечения при использовании адьювантной химиотерапии (цисплатин, 5-ФУ — 2 курса или винкристин, метотрексат, блеомицин 1 раз в неделю в течение 12 нед). Радикальная лимфаденэктомия с адьювантной химиотерапией обеспечивает преимущество 5-летней выживаемости по сравнению с только хирургическим вмешательством (82 и 37% соответственно). У пациентов с поражением только одного лимфоузла адьювантная химиотерапия не приводит к снижению частоты рецидивов.

Имеются работы, свидетельствующие об эффективности адьювантной лучевой терапии, увеличивающей отдаленную выживаемость до 69%.

В группе пациентов, имеющих регионарные метастазы при первичном обращении, удаление первичного опухолевого очага и лимфодиссекция выполняются симультанно. При наличии тазовых лимфоузлов на первом этапе лечения проводится индукционная химиотерапия. Радикальное хирургическое вмешательство или лучевая терапия назначаются в зависимости от эффекта индукции.

При появлении отдаленных метастазов можно попытаться провести химиотерапию или паллиативное лечение в зависимости от соматического статуса пациента. Наиболее распространенными режимами являются цисплатин, 5-ФУ и метотрексат, блеомицин, винкристин. Частота полных регрессий составляет 32% при летальности, ассоциированной с лечением, достигающей 12%.

Общая 5-летняя выживаемость больных РПЧ составляет 52%. В ранних сериях наблюдений 3- и 5-летняя летальность пациентов, не получавших лечения, составляла 93,7 и 97,4% соответственно. Размеры первичной опухоли и категория T не влияют на продолжительность жизни. Наиболее значимыми факторами прогноза выживаемости при РПЧ являются категория N, количество и локализация пораженных лимфоузлов, а также опухолевая пенетрация капсулы лимфоузлов. Среди пациентов с категорией N0 5 лет переживают 53—100%, N1—2 — 27%, N3 — 0—38,4%. 5-летняя выживаемость больных с поражением одного лимфоузла составляет 50%, 2 и более — 7%. В большинстве наблюдений опухоль прогрессирует медленно. Основными причинами смерти являются местные осложнения опухолевого процесса (инфекция, кровотечение).

Ультразвуковая диагностика опухолей яичка*В.А. Волчек, Н.Ю. Кучумова,**М.И. Давидов, А.П. Шилов**г. Пермь*

В двух урологических клиниках с общим фондом 160 коек в течение пяти лет изучали эхографическую семиотику злокачественных опухолей яичка. Обследование проводили на аппарате ACUSON-ASPEN линейным мультислотным датчиком с частотой 5–10 МГц с применением цветового доплеровского картирования и импульсного доплера, а также на аппарате SSD-5000 ALOKA. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли в положении больного на спине, мошонку пациент фиксировал рукой в приподнятом положении.

За 5 лет УЗИ мошонки проведено у 478 пациентов, при этом злокачественные опухоли яичка выявлены у 19 больных, что составило 4% от всех УЗИ мошонки. У одного пациента при проведении УЗИ семиному яичка не больших размеров выявить не удалось, диагноз установлен другими методами. Таким образом, диагностическая точность УЗИ при злокачественной опухоли яичка составила 95%. У всех больных диагноз затем был подтвержден гистологически после орхифуникулэктомии. Семинома обнаружена у 13 пациентов, другие герминогенные опухоли — у 6.

При небольших опухолях яичка (у 3 больных) его размеры не были увеличены, но в толще определялся неомогенный узел пониженной экзогенности с изо- и гиперэхогенными включениями.

У 16 больных яичко было увеличено (от 5,5 до 9 см по наибольшему размеру), паренхима была неоднородной. Визуализировался узел (реже — узлы) неоднородной эхоструктуры с преобладанием гипозоногенных участков и потерей характерной для яичка нежно-зернистой структуры. При несеминомных опухолях в узле обнаруживали анэхогенные (жидкостные) образования неправильной формы.

Большие опухоли выходили за пределы белочной оболочка, яичко приобретало неправильную форму, контуры его были неровные. Цветовое доплеровское картирование сосудов у большинства больных со злокачественной опухолью яичка выявляло наличие участков гиперваскуляризации в яичке. Реактивный выпот в оболочках яичка визуализировался редко и был небольшим.

У 5 (26,3%) из 19 больных обнаружены метастазы в регионарных (парааортальных и паракавадных) лимфоузлах, в том числе у двух в виде больших конгломератов; у одного пациента выявлены метастазы в печени.

Таким образом, УЗИ является ценным методом диагностики опухолей яичка.

Анализ запущенности рака полового члена*М.М. Газымов, Ю.Д. Илванов,**М.В. Ермолаев, Д.В. Иванов, Д.С. Филиппов**г. Чебоксары*

В практике районных хирургов и урологов рак полового члена встречается нечасто, поэтому врачами первичного звена здравоохранения заболевание нередко диагностируется со значительным опозданием.

В 2004–2006 гг. в Республиканском клиническом онкологическом диспансере г. Чебоксары проведено лечение 19 пациентов, из них с I стадией заболевания — 6, II — 5, III — 4 и IV — 4.

Морфологически у всех больных был верифицирован плоскоклеточный ороговевающий рак: в 14 случаях — умеренно дифференцированный, в 4 — низкодифференцированный, в 1 — высокодифференцированный.

Всем пациентам проведено комбинированное лечение, включающее оперативное (ампутация полового члена) с пред- и послеоперационной лучевой терапией. У 13 больных операция дополнена двусторонней паховой лимфодиссекцией.

Запущенный рак полового члена (III и IV стадии) был у 8 (42%) больных. Анамнестически и при осмотре больных установлено, что у всех головка полового члена была закрытого типа, неоднократно отмечался воспалительный процесс в области крайней плоти, по поводу которого больные к врачам не обращались, занимаясь самолечением.

Причиной запущенности заболевания, кроме поздней обращаемости больных за медицинской помощью из-за психологического барьера и отсутствия информированности о заболевании (5 пациентов), была неправильная диагностика (3 больных): врачи первичного звена здравоохранения длительное время продолжали лечение этих больных с диагнозами рецидивирующего баланита, уретрита, болезни Пейрони.

Из вышеизложенного видно, что для своевременной диагностики рака полового члена необходимо повышение квалификации врачей общей практики и поликлиник по вопросам онкологии, в частности уроонкологии.

Рекомендуется повысить информированность мужского населения о заболеваниях органов мошонки и полового члена, что будет способствовать уменьшению частоты запущенных случаев.

Трансректальное ультразвуковое исследование при раке предстательной железы на аппаратах различного класса*П.В. Глыбочко, М.Л. Чехонацкая, В.Н. Приезжева,**Л.Н. Седова, А.Н. Понукалин, Т.Г. Хмара**г. Саратов*

В настоящее время рак предстательной железы (РПЖ) является самой распространенной опухолью у мужчин, однолетняя летальность от которого составляет 23,9% (Б.П. Матвеев, 2003). Поэтому вопросы ранней диагностики РПЖ остаются актуальными в онкоурологии.

Целью настоящей работы явилось изучение роли современных методов ультразвукового исследования в диагностике РПЖ.

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный (за период с 1998 по 2001 г.) анализ результатов обследования 373 пациентов в возрасте от 44 до 83 лет, которым проводили пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) на аппарате Logic 500 MD с датчиком частотой 7,5 МГц с использованием серой

шкалы. Из 373 больных у 65 (17,4%) был морфологически верифицирован РПЖ, а у 308 (82,6%) — доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Информативность ТРУЗИ при этом составила 63%.

На втором этапе (с 2005 по 2007 г.) были обследованы 214 пациентов в возрасте 44—85 лет с применением следующего алгоритма: ПРИ, определение уровня простатического специфического антигена в сыворотке крови, ТРУЗИ с использованием режимов цветового (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования, трансабдоминальное ультразвуковое исследование печени, лимфатических узлов. Исследование проводилось на аппарате SA 9900 Medison с использованием датчиков 3,5 и 12 МГц. Полученные результаты сопоставляли с данными морфологических методов исследования.

При ТРУЗИ оценивали размер железы, состояние ее контуров, наличие узловых элементов, их структуру, распространение в соседние органы, состояние лимфатических узлов. При ТРУЗИ в режиме ЦДК изучали симметричность кровотока, степень васкуляризации как самой железы, так и выявленных узловых элементов. Из 214 пациентов диагноз РПЖ морфологически верифицирован у 154 (71%), а у 60 (31%) — доброкачественная гиперплазия простаты. Ультразвуковые признаки РПЖ были обнаружены у 125 (81%) больных из 154. У 8 (6,4%) пациентов диагностирована стадия Т1, у 10 (8%) — Т2, у 107 (85,6%) — Т3—4. У 29 пациентов при ТРУЗИ был получен ложноотрицательный результат, из них у 22 больных после трансректальной биопсии простаты установлен РПЖ в стадии Т2—3. У остальных 7 больных при аденомэктомии был обнаружен микроскопический рак, который нельзя считать ошибкой ТРУЗИ. У этих больных до операции отсутствовали лабораторные и ультразвуковые признаки РПЖ, а преобладали симптомы инфравезикальной обструкции.

Основными симптомами, свидетельствующими об опухолевом поражении предстательной железы, явились зоны изо- и гипоехогенной структуры с неоваскуляризацией, дезинтеграцией рисунка, протоков, сосудов. При диффузной форме преобладало нарушение архитектоники протоков, сочетающееся с участками неоваскуляризации, располагающимися по ходу пораженных протоковых структур.

Анализ клинических данных показал, что ультразвуковое исследование в 2 раза информативнее, чем ПРИ, а использование ЦДК и энергетического картирования при ТРУЗИ повышает информативность метода диагностики РПЖ с 63 до 81%, что, несомненно, улучшает раннюю диагностику РПЖ.

Трансуретральная резекция и годовичная выживаемость больных раком предстательной железы

П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Л.А. Михайлова, А.Ю. Королев, Т.Д. Ким
г. Саратов

Рак предстательной железы (РПЖ) является самым частым онкологическим заболеванием у мужчин в возрасте старше 50 лет. По темпам роста РПЖ занимает 1-е место, годовой прирост в 2004 г. в России составил 63,9%. Более половины больных РПЖ госпитализируются с ме-

стно-распространенным процессом в стадии Т3—4, поэтому годовичная летальность при РПЖ составляет 23,9% (Б.П. Матвеев, 2003).

В настоящее время у больных РПЖ с лечебной и диагностической целью широко применяется трансуретральная резекция (ТУР). В то же время в литературе дискутируется вопрос о роли ТУР в диссеминации РПЖ. Это связано с иссечением опухоли на фоне зияющих венозных сосудов, что в сочетании с резорбцией промывной жидкости из мочевого пузыря может привести к попаданию раковых клеток в кровяное русло (А.С. Портной, А.В. Бегунов, 1997).

Цель исследования. Изучить влияние ТУР на годовичную выживаемость больных РПЖ.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 88 больных РПЖ, находившихся на лечении в НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГОУ ВПО Саратовского ГМУ Росздрава с 2004 г. Возраст больных — от 48 до 84 лет (в среднем 69 лет). Все больные разделены на две группы. В 1-ю вошли 34 больных РПЖ, которым в связи с инфравезикальной обструкцией опухолью выполнялась ТУР предстательной железы. 2-я группа ($n=54$) была контрольной, в ней больные получали лечение без применения ТУР. Группы были сопоставимы по возрасту, сопутствующим заболеваниям, стадии поражения и виду гормонального лечения. Для сравнения была взята годовичная выживаемость, так как именно в эти сроки наиболее вероятно прогрессирование РПЖ, причиной которого может являться ТУР. Больным обеих групп проводилось лечение в объеме максимальной андрогенной блокады (хирургическая кастрация и антиандрогены).

Результаты. Из 34 больных 1-й группы в течение года умерли четверо больных. Причиной смерти была раковая интоксикация. Другие 30 (88%) пациентов 1-й группы живы, лечение и наблюдение за ними продолжаются. Прогрессирования ракового процесса у них нет. Следует отметить, что уровень простатического специфического антигена в послеоперационном периоде во всех случаях снижался и коррелировал с объемом удаленной при ТУР ткани.

Во 2-й группе из 54 больных живы 45 (88%). В течение года в этой группе умерли 9 пациентов. В 7 случаях причиной смерти была раковая интоксикация, а в двух — интеркуррентные заболевания. Годовичная выживаемость в данной группе составила 83%. Сравнительный анализ показывает, что статистически достоверных различий между сравниваемыми группами нет ($t<2$).

Заключение. Наши наблюдения свидетельствуют, что ТУР предстательной железы не способствует снижению годовичной выживаемости у больных РПЖ при проведении адекватного комбинированного лечения.

Результаты лечения больных раком полового члена

П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин
г. Саратов

Лечение больных раком полового члена (РПЧ) остается предметом дискуссий, особенно в отношении органосохраняющих методик, которые могут быть не всегда радикальными (Б.П. Матвеев, 2003).

Цель исследования. На основании анализа историй болезни и отдаленных результатов уточнить показания к органосохраняющему лечению у больных РПЧ.

Материалы и методы. С 1995 по 2000 г. в Клинике урологии СГМУ находились на лечении 14 больных РПЧ (возраст от 34 до 72 лет; в среднем 53 года), что составило 0,85% от всех онкоурологических заболеваний за этот период. При клинко-гистологическом исследовании у 1 (7,1%) больного диагностирована Tis, у 4 (28,5%) — T1, у 3 (21,4%) — T2, у 4 (28,5%) — T3 и у 2 (14,2%) — T4 стадии плоскоклеточного РПЧ разной степени дифференцировки. В зависимости от проводимого лечения все больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 8 человек с Tis и стадией T1–2, которым проводилось комплексное лечение. Оно состояло из предоперационной внутривенной или внутриартериальной химиотерапии (блеомин, цисплатин, метотрексат); оперативного лечения — циркумпизиции с электрорезекцией спонгиозного тела головки полового члена (5 больных) или операции К.П. Сапожкова (2 больных) и послеоперационной лучевой терапии. Во 2-й группе пяти больным осуществлена пенэктомия, одному выполнена эмаскуляция. У 8 из 14 больных обеих групп выполнена операция Дюкена. В 5 (62,5%) случаях в удаленных лимфоузлах обнаружены метастазы.

Результаты. Из 8 пациентов 1-й группы у троих (33,3%) в стадии T2N1M0G1 возник рецидив заболевания. Всем этим больным были произведены пенэктомия и операция Дюкена. Одному больному после пенэктомии выполнена фаллопластика по Богоразу. Таким образом, у 5 (62,5%) больных был сохранен половой член. 5-летняя выживаемость в 1-й группе составила 75%, во 2-й — 50%.

Заключение. Проведенное комплексное лечение позволило сохранить орган у 62,5% больных РПЧ в стадии Tis–1N0G1. При правильном отборе больных органосохраняющая тактика не ухудшает отдаленных результатов лечения РПЧ по сравнению со стандартной пенэктомией.

Диагностика и лечение рака яичка

*П.В. Глыбочко, А.Н. Понукалин, Л.А. Михайлова,
А.В. Каргальская, А.Ю. Королев
г. Саратов*

Частота рака яичка (РЯ) составляет 1–2% всех новообразований, однако смертность от этого заболевания занимает 1-е место среди злокачественных опухолей у мужчин в возрасте от 20 до 40 лет (В.Г. Джонсон, 2000). Несмотря на наружную локализацию, более половины больных РЯ госпитализируются в III–IV стадии заболевания через 4–6 мес от появления первых симптомов болезни (Е.В. Данелия и соавт., 1992), поэтому улучшение ранней диагностики опухолей яичка является актуальной задачей.

Цель исследования. Провести анализ поздней диагностики и отдаленных результатов лечения больных РЯ.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 28 больных РЯ, которые находились на лечении в Клинике урологии с 1993 по 2000 г. Возраст больных составлял от 18 до 71 года (в среднем 31 год). В 60,7% случаев опухоль была обнаружена при самообследовании, в 11 (39,5%) — врачом при вынужденном обращении больного в поли-

клинику, в 2 (7,1%) случаях опухоль при брюшной форме крипторхизма обнаружена во время лапаротомии. Размеры опухоли варьировали от 4,7 × 3,5 до 30 × 25 см. В 54% случаев больные поступали в стационар через 4–12 мес от начала заболевания из-за отсутствия симптоматики. Неправильные и клинические диагнозы совпали только у 13 (46,4%) больных, а в 15 (53,6%) наблюдениях направительный диагноз был ошибочным (орхиэпидидимит, туберкулез яичка, гидроцеле, киста и др.). Всем 28 больным выполнена орхифуникулэктомия. Были установлены следующие гистологические формы РЯ: семинома у 16 (57,1%) больных, эмбриональный рак у 5 (17,8%), хорионэпителиома у 3 (10,7%), экстрагонадная тератокарцинома у 1 (3,5%). Стадии заболевания распределились следующим образом: T1 у одного (3,5%) больного, T2 у 7 (25%), T3 у 13 (46,4%) и T4 у 7 (25%). У 18 (69,2%) больных обнаружены метастазы: в лимфоузлы у 16, в печень у 4, в легкие у одного. Таким образом, в 71% случаев заболевания соответствовало стадии T3–4. После радикальной орхифуникулэктомии у 7 (25%) больных с несеминомными опухолями выполнена забрюшинная лимфаденэктомия. В 6 из 7 наблюдений в удаленных паракавадных лимфоузлах были обнаружены метастазы. В послеоперационном периоде 18 (64,2%) больным проведена химио- и лучевая терапия.

Результаты. Из 28 больных РЯ после проведенного комплексного лечения 5 лет и более живы 14 (50%) пациентов. Более высокая 5-летняя выживаемость отмечена у больных семиномой (69,2%), при эмбриональном раке она составила 40%, а при хорионэпителиоме — 0%.

Заключение. Причины поздней госпитализации больных РЯ кроются в скудной, безболевого симптоматике заболевания, а также в большом проценте диагностических ошибок в амбулаторной практике. Неблагоприятными прогностическими факторами 5-летней выживаемости являются несеминомные опухоли яичка в стадии T3–4.

Сочетание предраковой интраэпителиальной неоплазии с доброкачественной гиперплазией и раком предстательной железы

*Е.Н. Горбунова, В.Н. Крупин, А.А. Артифксова
г. Нижний Новгород*

Введение. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ), по данным гистологического материала, сочетаются в той или иной степени с предраковой патологией ткани предстательной железы (ПЖ) — простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН). По данным разных авторов, ПИН встречается в 3–32% случаев при ДГПЖ и в 82% — при РПЖ.

Цель исследования. Определить частоту выявления ПИН при ДГПЖ и РПЖ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 2192 историй болезни пациентов с ДГПЖ и РПЖ, которым в 2000–2006 гг. на базе урологической клиники ГУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко выполнялись операции на ПЖ (аденомэктомия, трансуретральная резекция ПЖ, трансректальная биопсия ПЖ, радикальная простатэктомия).

В нашей работе применялась двухступенная градация ПИН. ПИН низкой степени — 2—3-слойное утолщение эпителиального пласта ацинусов желез предстательной железы. При ПИН высокой степени ацинусы выстланы 4—6 слоями хаотично расположенных полиморфных секреторных клеток с округлыми большими просветленными ядрами, в которых находятся гиперхромные большие ядрышки. Базальные клетки прерывистым слоем лежат на базальной мембране. ПИН высокой степени имеет 4 гистологических варианта: плоскостной, микропапиллярный, криброзный и пучковой. Последний встречается чаще.

Проанализировано 1578 случаев ДГПЖ и 614 случаев РПЖ.

В гистологическом материале 207 больных РПЖ имелась перифокальная ткань ПЖ.

Результаты. По нашим данным, РПЖ сочетался с гиперплазией без атипии в 145 (70,05%) случаях, тогда как с ПИН I степени — в 5 (2,41%) и с ПИН II степени — в 57 (27,54%). Общая частота выявления ПИН I и II степени при РПЖ составила 29,95%.

Из 1578 пациентов с ДГПЖ ПИН I степени обнаружена у 148 (9,38%), II — у 133 (8,43%). Таким образом, общая частота выявления ПИН I и II степени при ДГПЖ составила лишь 17,81%.

Частота выявления ПИН I и II степени при ДГПЖ сопоставима, соотношение ПИН I и II степени составило 10:9, в то время как при РПЖ ПИН II степени определялась в перифокальных очагах в большем проценте случаев и соотношение ПИН I и II степени составило 10:114.

Заключение. Нами определено процентное отношение ПИН к общему числу гистологического материала при ДГПЖ и РПЖ. При доброкачественной гиперплазии ПИН I и II степени встречается приблизительно с равной частотой, в то время как с РПЖ сочетается преимущественно ПИН высокой степени.

Гистологические спутники рака предстательной железы

*Е.Н. Горбунова, В.Н. Крупин, А.А. Артифксова
г. Нижний Новгород*

Введение. Интересен фон, на котором происходят процессы малигнизации ткани предстательной железы (ПЖ). Многими авторами доказана предраковая природа простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН). Однако существуют иные морфологические субстраты, которые могут спровоцировать канцерогенез (хроническое воспаление, фиброз стромы ПЖ).

Цель исследования. Определить частоту сочетания рака предстательной железы (РПЖ) с различными состояниями ткани ПЖ по данным гистологического исследования.

Материалы и методы. Выполнен анализ гистологического материала, полученного у больных РПЖ после операций на ПЖ, выполненных в период 2000—2006 гг. на базе урологической клиники ГУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко. Характер вмешательств: трансректальные биопсии ПЖ, радикальные простатэктомии, трансуретральные резекции ПЖ, чреспузырные аденомэктомии.

Нами было оценено 614 случаев РПЖ, из которых в 207 случаях для гистологического анализа была доступ-

на перифокальная ткань ПЖ. РПЖ сочетался с доброкачественной гиперплазией ПЖ, ПИН I и II степени, фиброзом стромы ПЖ, признаками хронического простатита той или иной степени выраженности.

Результаты. Из 207 случаев в 29,95% обнаружено сочетание РПЖ с ПИН I и II степени, причем ПИН II степени преобладала (27,54%). Однако наряду с дисплазией часто встречались фиброз стромы — 38 (18,36%) случаев, умеренные проявления хронического простатита — 17 (8,21%), выраженные проявления хронического простатита — 13 (6,28%).

Рассмотрены также суммы признаков, т.е. сочетание ПИН I и II степени, а также гиперплазии без атипии с признаками хронического простатита (умеренно выраженного и выраженного хронического воспаления) и фиброзом стромы. Получены следующие данные: ПИН I степени (5 случаев) сочеталась с умеренным хроническим воспалением в одном (20%) случае, не встречалось сочетание с фиброзом стромы и выраженным хроническим воспалением. ПИН II степени (57 случаев) сочеталась в 9 (15,79%) случаях с выраженным хроническим простатитом, в 3 (5,26%) случаях с фиброзом стромы и лишь в одном (1,75%) случае с умеренным воспалением. При наличии в перифокальных тканях ПЖ гиперплазии без атипии ей в 6 (4,14%) случаях сопутствовал выраженный простатит, в 13 (8,97%) — умеренное воспаление и в 35 (24,14%) — фиброз стромы ПЖ.

Выводы. Таким образом, получены данные о сочетании РПЖ с ПИН, хроническим простатитом и фиброзом стромы ПЖ.

Наши данные позволяют предположить, что наряду с дисплазией в канцерогенезе и создании фона онкопроцесса при РПЖ имеют значение выраженное хроническое воспаление ткани ПЖ и фиброз ее стромы.

Неoadъювантная гормонотерапия больных раком предстательной железы при планировании радикальной простатэктомии

*В.Н. Григоренко, В.В. Мрачковский,
Н.Д. Соснин, П.Г. Яковлев
г. Киев*

Наиболее эффективным методом лечения рака предстательной железы (РПЖ) является хирургическая операция — радикальная простатэктомия (РПЭ). Идеальными кандидатами для РПЭ принято считать пациентов с заболеванием в стадии T1—2N0M0. Однако больные с новообразованием в стадии T1—3N0—1M0 после неoadъювантной гормональной терапии (ГТ) также могут стать кандидатами для оперативного лечения. Кроме того, клиническая стадия заболевания, установленная до операции, может не совпадать с заключительным диагнозом после гистологического исследования удаленной опухоли, что следует учитывать как фактор, оказывающий влияние на результаты простатэктомии.

Проведение неoadъювантной ГТ позволяет уменьшить размеры опухоли и стадию заболевания, снизить частоту положительного хирургического края, достичь биохимической ремиссии, увеличить период до прогрессирования и, что немаловажно, значительно уменьшить симптоматику заболевания и улучшить качество жизни.

Материалы и методы. В исследование включены 52 пациента с локализованным РПЖ и 6 — с местно-распространенным. Возраст больных от 43 до 69 лет. У всех пациентов диагноз был подтвержден гистологическим исследованием биоптатов. У 4 больных была установлена стадия T1bN0M0, у 35 — T1cN0M0, у 13 — T2aN0M0, у 6 — T3aN0M0. После проведения трехмесячного курса ГТ выполняли позадилодную РПЭ в модификации клиники, предусматривающую сохранение простатического отдела уретры и шейки мочевого пузыря и фиксацию уретровезикального анастомоза к тазовой фасции, благодаря чему все пациенты удерживают мочу или имеют возможность контролировать акт мочеиспускания. Неоадьювантная ГТ проводилась по различным схемам: 8 больных получали андрокур, 24 — аналоги лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона и селективные антиандрогены в соответствии с концепцией максимальной андрогенной блокады, 18 — низкодозную эстроген-антиандрогенную терапию, 2 — 2% синэстрол, 6 — касодекс. У всех больных отмечены улучшение симптоматики заболевания, уменьшение выраженности дизурических явлений, нормализация уровня простатического специфического антигена, уменьшение размеров предстательной железы по данным пальцевого ректального исследования и трансректального УЗИ.

После операции установлены следующие стадии: pT1a — 3 больных, pT1b — 4, pT1c — 18, T2a — 6, T2b — 5, T3a — 4, T3b — 6, T4 — 7, T2bN1 — 3, T3aN1 — 2.

Всем пациентам с местно-распространенными и генерализованными процессами выполнена двусторонняя орхихэктомия с последующими облучением ложа удаленной предстательной железы и тазовых лимфоузлов.

Результаты. За период наблюдения от 6 мес до 3 лет 49 больных живы, 5 пациентов умерли от прогрессирования заболевания через 8, 23 и 24 мес соответственно после оперативного лечения. У 4 пациентов через 11 и 14 мес соответственно наступил биохимический рецидив заболевания.

Выводы. Неоадьювантная ГТ является эффективным фактором подготовки больных РПЖ к РПЭ и целесообразна для снижения стадии заболевания и перевода больного в операбельное состояние. Циторедуктивная простатэктомия с последующей адьювантной терапией позволяет контролировать течение заболевания и улучшить качество жизни больных.

Ранняя диагностика рака предстательной железы

*М.И. Давидов, М.В. Токарев, П.Н. Митягин,
Д.Н. Аникин, И.В. Шуренков, Д.В. Михайленко
г. Пермь*

В течение 1998—2002 гг. урологами Пермского края были широко внедрены в работу определение уровня простатического специфического антигена (ПСА), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), мультифокальная биопсия простаты автоматическим устройством Pro Mag, магнитно-резонансная томография (МРТ) и другие современные методики диагностики рака предстательной железы (РПЖ). Однако это пока не принесло значительных результатов в ранней диагностике РПЖ. Так, за последние 5 лет к моменту установления диагноза локализованные формы РПЖ имели лишь 28% больных.

По нашему мнению, ключ к успеху в ранней диагностике РПЖ лежит в проведении государственных мероприятий и профилактических осмотров всех мужчин старше 40 лет. Для примера приводим результаты профилактических осмотров рабочих Чусовского металлургического завода, проведенных в декабре 2006 г. Выездная бригада состояла из четырех урологов высшей категории, которым были приданы 2 аппарата УЗИ и учреждение «Лабораторная диагностика» со всем штатом и оборудованием. В план обследования входили: физикальный осмотр, ректальное пальцевое исследование, анализы мочи, УЗИ почек, мочевого пузыря и предстательной железы, ТРУЗИ, определение уровня ПСА. По показаниям выполнялись биопсия предстательной железы, сцинтиграфия костной системы, компьютерная томография, МРТ и другие необходимые исследования. Всего обследовано 1082 мужчины в возрасте от 24 до 70 лет (большинство старше 40 лет). У 580 человек урологическая патология не обнаружена. Различные урологические заболевания (мочекаменная болезнь, простатит, эректильная дисфункция, бесплодие и др.) выявлены у 502 (46,4%) обследованных. При этом у 97 (9,0%) мужчин были обнаружены признаки, подозрительные на РПЖ (повышение уровня ПСА, уплотнения и др.). Эти пациенты углубленно дообследованы в Перми, в результате чего РПЖ в I или II стадиях диагностирован у 28 (2,6%) из них.

С сентября по декабрь 2006 г. проводились профилактические осмотры мужчин по программе «Мужское здоровье» в четырех сельских районах Пермского края. Урологами выездных бригад было осмотрено 4655 мужчин старше 40 лет. При этом по данным пальцевого ректального исследования, УЗИ и определения уровня ПСА опухоль предстательной железы была заподозрена у 6,1%, в дальнейшем в лечебных учреждениях Перми путем биопсии диагноз РПЖ установлен у 1,8%. Таким образом, в результате профилактических осмотров мужчин старше 40 лет РПЖ выявляется в 2,6% случаев среди городского населения и в 1,8% — в сельской местности. Эти показатели считаются высокими. В масштабах государства целесообразны массовые профилактические осмотры всего мужского населения, учитывая высокую выявляемость РПЖ, эректильной дисфункции, бесплодия и другой урологической патологии.

Метастатический рак полового члена с развитием приапизма

*М.И. Давидов
г. Пермь*

Метастатические опухоли полового члена встречаются очень редко. К 1971 г. в мировой литературе был описан 171 случай, к 2007 г. — 265 наблюдений. Первичная опухоль чаще всего (в 30% случаев) располагается в предстательной железе, мочевом пузыре или прямой кишке, реже — в легких, яичках, печени и других органах. Метастазирование происходит гематогенно. Как правило, метастазы локализуются в кавернозных телах. Обычно они одиночные, в виде отдельного плотного малобольного узла овально-продолговатой формы. Иногда метастатические опухоли множественные и очень редко диффузно поражают оба кавернозных тела. В 66% случаев

развивается приапизм в острой или (чаще) подострой форме. В основе метастатического приапизма лежат не только разрастания раковой ткани в пещеристых телах полового члена, но и присоединившиеся расстройства кровообращения в виде стаза крови и тромбоза кавернозных тел. Считается, что оперировать метастатический приапизм нецелесообразно.

За 30 лет в 140-коечной урологической клинике мы наблюдали лишь одного больного с метастатической опухолью полового члена.

У 78-летнего мужчины возник приапизм, по поводу которого он госпитализирован в клинику. При сборе анамнеза выяснено, что пациент имеет макрогематурию в течение 1 года, в последние недели беспокоят ноющие неинтенсивные боли в левой поясничной области. За 3 мес до госпитализации обратил внимание на множественные малоблезненные плотные узлы в пенисе. Половой жизнью давно не живет. Либидо, адекватные и спонтанные эрекции отсутствуют более 10 лет. Около недели назад медленно возникла патологическая эрекция полового члена, которая приняла постоянный характер. Сексуального влечения нет. К врачу по поводу указанных жалоб не обращался. При объективном исследовании: пальпируется большая бугристая неподвижная левая почка. Эрегированный под углом 90° половой член достигает длины 20 см, диаметра 5 см. Оба кавернозных тела по всей длине имеют очень плотную консистенцию, дорсальные поверхности их местами содержат неровности, бугристости. Участков некроза кожи нет. Мочеиспускание практически не нарушено. Предстательная железа слегка увеличена, эластической консистенции. При полном урологическом обследовании установлен диагноз рака левой почки в стадии T4N2M1. Неоперабельный больной в стационаре и в дальнейшем амбулаторно получал симптоматическую терапию, находясь под наблюдением уролога и онколога. Постоянная патологическая эрекция сохранялась до летального исхода, наступившего от раковой болезни и кахексии через 11 мес. На аутопсии подтвержден диагноз почечно-клеточного рака с множественными метастазами в кавернозные тела полового члена, легкие, лимфоузлы.

Заболеваемость и смертность при раке предстательной железы на Западном Урале
И.Л. Катков, М.И. Давидов, Д.В. Кузнецов, Б.Н. Балинский, А.В. Щербинин
г. Пермь

Рак предстательной железы (РПЖ) является в настоящее время одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире. По заболеваемости РПЖ занимает 1-е место в США и 2-е место (после рака легкого) в странах Западной Европы. В России опухоли предстательной железы занимают 4-е место в структуре онкологической заболеваемости мужского населения после рака легкого, желудка и кожи.

Мы проанализировали статистические данные по РПЖ на Западном Урале (Пермский край, Коми-Пермяцкий автономный округ). За 5-летний период (с 2001 по 2005 г.) число ежегодно выявляемых больных на Западном Урале возрастало с каждым годом — от 231 в 2001 г. до

266 в 2005 г. В 2005 г. заболеваемость РПЖ, с учетом полутора миллионного мужского населения на данной территории, составила 17,7 на 100 тыс., что на 61% выше, чем в 1995 г. и в 3 раза выше, чем в 1985 г. От РПЖ в 2000 г. умерли 95 больных, в 2005 г. — 143. Смертность от РПЖ за 5 лет возросла на 51% и составила 9,5 на 100 тыс. мужского населения.

Всего в 2005 г. на Западном Урале состояло на учете 1119 больных РПЖ, что составило 74,6 на 100 тыс. мужского населения. К 2000 г. на учете был лишь 751 больной РПЖ. За 5 лет РПЖ диагностирован у 1241 больного, умерли 633. Частота выявления РПЖ зависела от возраста: 30—39 лет — 1 пациент, 40—49 лет — 17 (1,4%), 50—59 лет — 131 (10,6%), 60—69 лет — 443 (35,7%), 70—79 лет — 553 (44,6%), 80 лет и старше — 95 (7,7%). Диагноз подтвержден морфологически у 97% больных. Несмотря на широкое внедрение определения уровня простатического специфического антигена и трансуретрального ультразвукового исследования, к моменту установления диагноза локализованные формы (I—II стадии) имели лишь 27,9% больных, III — 53,1%, IV — 19,0%. На профилактических осмотрах заболевание выявлено лишь у 8,0% больных. За 5 лет от РПЖ умерли 633 человека, причем 177 (28%) больных — в течение первого года с момента установления диагноза. В 2005 г. были живы 5 лет и более с момента установления диагноза лишь 30,8% больных.

Таким образом, анализ статистики РПЖ на Западном Урале свидетельствует о значительном увеличении заболеваемости и смертности, что соответствует общемировой тенденции.

Широкое внедрение традиционных скрининговых методов обследования пациентов — путь к внедрению инновационных технологий лечения рака предстательной железы

Г.В. Иванов, И.А. Макарова
ФГУЗ КБ №50 ФМБА России, г. Саров

Цель исследования. Поиск ранних форм заболевания раком предстательной железы (РПЖ) с целью внедрения инновационных методов лечения — радикальной простатэктомии и брахитерапии.

Материалы и методы. В период с декабря 2003 г. по август 2006 г. проведено скрининговое обследование, включавшее определение сывороточного уровня простатического специфического антигена (ПСА) у 3980 работников ВНИИЭФ старше 40 лет. По результатам определения ПСА сформирована группа риска из 260 человек. Этим пациентам проведено ректальное пальцевое исследование предстательной железы, что позволило выявить и в дальнейшем подтвердить результатами биопсии РПЖ у 24 пациентов. У 10 (41,5%) пациентов установлена II стадия заболевания, у 10 (41,5%) — III, у 4 (7%) — IV.

Еще у 18 человек, выделенных в группу особо высокого риска развития РПЖ (ПСА от 3,5 до 7,5 нг/мл), при ректальном обследовании и ультразвуковом сканировании не удалось выявить явного очага поражения предстательной железы. Эти пациенты по разным причинам от биопсии отказались. Возможно, как раз в этой группе могут быть найдены пациенты с I стадией РПЖ.

Выявленным в результате скрининга пациентам проведено следующее лечение: 2 (8%) больным выполнена радикальная простатэктомия, 2 (8%) — лучевая терапия на область предстательной железы в сочетании с гормонотерапией, 2 (8%) — брахитерапия (одному в сочетании с предоперационной гормонотерапией), 18 (76%) — кастрация с последующей гормонотерапией.

Выводы. Для внедрения инновационных методов лечения, таких как радикальная простатэктомия и брахитерапия, при РПЖ в центральных областных клиниках необходимо широкое внедрение скрининговых методов диагностики РПЖ в периферийных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ).

Для выявления ранних стадий РПЖ необходимо оснащение ЛПУ современной ультразвуковой аппаратурой с трансректальными биопсийными датчиками и автоматическими биопсийными пистолетами.

Лечение больных раком предстательной железы с метастазами в кости

*О.Б. Карякин, Ю.В. Гуменецкая, В.В. Крылов,
В.А. Бирюков, Т.В. Свиридова
г. Обнинск*

В России на долю местно-распространенного и метастатического рака предстательной железы (РПЖ) приходится более 60% всех вновь выявленных случаев заболевания. Наиболее часто (в 33—85% случаев) у пациентов выявляют костные метастазы. Наличие болезненных метастатических очагов значительно ухудшает состояние больного и качество его жизни (КЖ). Диссемированный РПЖ не может быть радикально излечен, однако чувствительность опухолевых клеток при РПЖ позволяет проводить достаточно эффективное паллиативное и симптоматическое лечение, которое может существенно повысить выживаемость и улучшить КЖ больных. В ГУ МРНЦ больным РПЖ с метастазами в кости на фоне гормональной терапии проводятся локальная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на болезненные метастатические очаги, радионуклидная терапия ¹⁵³Sm-оксабиформом при множественном поражении костей, а также лечение бифосфонатами.

Локальное облучение костных очагов проводилось по трем методикам, выбор которых у каждого пациента осуществлен случайным образом: 1-я группа ($n=9$) — 8 Гр однократно, 2-я группа ($n=15$) — 5 Гр 3 раза в неделю до СОД 25 Гр, 3-я группа ($n=11$) — 3 Гр 5 раз в неделю до СОД 30 Гр. Эффект лечения оценивали в процессе проведения курса ДЛТ и сразу после его окончания, в последующем — каждые 3 мес на протяжении всего периода наблюдения. После проведения сеансов ДЛТ положительный (анальгезирующий) эффект наблюдался у 8 (88,9%) пациентов 1-й группы, 14 больных (93,3%) 2-й и у 10 (90,9%) 3-й. Ни в одном случае не наблюдалось побочных эффектов лучевого воздействия.

Радионуклидная терапия ¹⁵³Sm-оксабиформом проводится пациентам с гормонорезистентным РПЖ, имеющим множественное поражение костей, сопровождающееся болевым синдромом. ¹⁵³Sm-оксабиформ вводили внутривенно капельно 53 больным (34 больным — однократно, 14 — дважды, 5 — трижды). Обезболивающий эффект

различной выраженности был отмечен через 1 мес у 45 (84,9%) из 53 пациентов, через 2 мес — у 42 (79,2%), через 3 мес — у 40 (75,4%). Среди побочных действий следует отметить умеренную миелотоксичность, которая обычно начинала проявляться через 1 нед после инъекции и выражалась главным образом в уменьшении количества лейкоцитов и тромбоцитов. При этом степень выраженности угнетения кроветворения ни в одном случае не представляла угрозы здоровью пациентов.

Терапия зометой в дозе 4 мг каждые 28 дней в настоящее время является одним из стандартных компонентов лечения пациентов с метастазами в кости и применяется в нашем центре в комбинации с гормонотерапией и локальной лучевой терапией на болезненные метастатические очаги в костях.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности симптоматического лечения больных РПЖ с костными метастазами. Различные режимы фракционирования дозы локального облучения обладают сопоставимой непосредственной эффективностью. Терапия ¹⁵³Sm-оксабиформом является средством снижения интенсивности боли при множественном поражении костей. Рациональное использование комбинации указанных методов должно стать предметом последующих исследований.

Антибиотикопрофилактика инфекционно-воспалительных осложнений при проведении игольчатой биопсии предстательной железы

*А.В. Касаикин, А.А. Мельников, А.А. Семенов
г. Москва*

В современной урологической практике широкое применение нашла игольчатая биопсия предстательной железы (ПЖ). Мультифокальная биопсия с последующей морфологической верификацией является завершающим этапом диагностики различных заболеваний ПЖ. В настоящее время из всех известных подходов предпочтение отдается трансректальному. После выполнения трансректальной мультифокальной биопсии ПЖ могут встречаться такие осложнения, как макрогематурия, гемоспермия, кровотечение из прямой кишки, острая задержка мочеиспускания, острый орхипидидимит, острый (или обострение хронического) простатит. Осложнения в виде макрогематурии, гемоспермии, ректоррагии встречаются сравнительно часто, как правило, проходят самостоятельно в течение нескольких часов и зачастую не требуют специального лечения. Наиболее серьезными осложнениями являются бактериемия, развитие инфекционно-воспалительных процессов, что диктует необходимость обязательной антибиотикопрофилактики.

В настоящее время сохраняет актуальность вопрос выбора рациональной антибиотикопрофилактики инфекционно-воспалительных осложнений при проведении игольчатой биопсии ПЖ. Несмотря на значительное количество выполняемых биопсий ПЖ, среди урологов не существует единой концепции оптимальной антибактериальной профилактики при ее проведении. Нерациональные антибактериальное лечение и профилактика приводят к развитию госпитальной инфекции, селекции полирезистентных штаммов микроорганизмов, увеличе-

нию заболеваемости гнойно-септическими осложнениями и резкому снижению результатов хирургического лечения, увеличению длительности госпитального периода и стоимости стационарного лечения.

Наряду с совершенствованием хирургической техники и соблюдением правил асептики и антисептики одним из эффективных подходов к снижению частоты послеоперационных воспалительных осложнений является антибиотикопрофилактика. Целями антибиотикопрофилактики являются предупреждение развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде, снижение стоимости и уменьшение продолжительности пребывания больных в стационаре. Задачей профилактики является создание бактерицидных концентраций антибиотика в тканях, подвергающихся бактериальной контаминации во время операции.

Современные режимы профилактического применения антибиотиков основаны на отказе от длительного их введения в пред- и послеоперационном периодах, переходе к назначению препаратов короткими курсами. За 2006 г. в урологическом центре выполнено 186 трансректальных биопсий ПЖ. Для проведения антибиотикопрофилактики было выделено две группы. Предоперационная антибактериальная профилактика пациентам 1-й группы ($n=91$) проводилась в виде парентерального введения цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефоперазон) по 1,0 г 2 раза в сутки за день и в течение 1—2 сут после биопсии ПЖ. Пациентам 2-й группы ($n=95$) назначался препарат из группы фторхинолонов (офлоксацин) по 400 мг однократно внутрь за 2—4 ч до манипуляции.

Среди пациентов 1-й и 2-й групп наблюдалось по одному случаю обострения хронического простатита в ближайшем послеоперационном периоде, что потребовало проведения комплексного лечения с длительной антибактериальной терапией.

Таким образом, однократный пероральный прием фторхинолонов в дозировке 400 мг за 2—4 ч до проведения манипуляции может быть рекомендован больным в качестве антибиотикопрофилактики перед выполнением трансректальной игольчатой биопсии ПЖ.

Применение α -адреноблокаторов в лечении онкологических больных

В.Б. Крамынин, О.В. Леонов, Е.И. Копыльцов
г. Омск

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения α -адреноблокаторов у больных злокачественными новообразованиями в лечении расстройств мочеиспускания, обусловленных патологией предстательной железы.

С апреля по декабрь 2006 г. пролечены 56 мужчин. Все мужчины разделены на 2 группы: пациенты с верифицированным раком предстательной железы — РПЖ (43% наблюдений); пациенты со злокачественным новообразованием любой локализации при доброкачественной гиперплазии предстательной железы — ДГПЖ (57% наблюдений).

Базисной терапией в лечении больных РПЖ являлась максимальная андрогенная блокада (МАБ). Конт-

рольную группу составили 13 больных, у которых гормонотерапия проводилась в самостоятельном варианте. В основной группе (11 пациентов) к лекарственному лечению в режиме МАБ добавлен α_1 -адреноблокатор.

У пациентов со злокачественными новообразованиями любой локализации с расстройствами мочеиспускания при ДГПЖ коррекция дизурии проводилась назначением только α_1 -адреноблокаторов по стандартной схеме. Медиана наблюдения составила 6 мес.

Выводы. Применение α -адреноблокаторов в комбинации с гормонотерапией у пациентов с верифицированным РПЖ достоверно улучшает качество жизни в случае признаков инфравезикальной обструкции и невозможности их купировать назначением только гормональных препаратов. За период наблюдения не отмечено влияния α -адреноблокаторов на течение основного опухолевого процесса в предстательной железе: нет данных об увеличении риска рецидива, прогрессирования или резорбции опухолевого очага. У пациентов с признаками ДГПЖ и злокачественной опухолью, не связанной с мочеполовой сферой, применение α -адреноблокаторов не повлияло ни на объем, ни на сроки проведения радикального лечения.

Радикальная простатэктомия в лечении локализованного рака предстательной железы

В.Б. Крамынин, О.В. Леонов, Е.И. Копыльцов
г. Омск

За период с 2000 по 2006 г. пролечены 1128 пациентов с верифицированным раком предстательной железы (РПЖ). У подавляющего числа (72,6%) диагностированы местно-распространенные и генерализованные формы РПЖ. Локализованные формы отмечены у 28,4% больных. Основным методом лечения РПЖ и его метастазов являлась гормонотерапия в различных вариантах и режимах. До 2002 г. базисная схема лечения включала использование женских половых гормонов, действие которых усиливалось хирургической кастрацией. За последние 4 года медикаментозный арсенал лечения значительно расширился, подавляющее большинство (более 80%) пациентов получают гормонотерапию в режиме максимальной андрогенной блокады. Проведение лекарственного лечения обеспечивало стабилизацию опухолевого процесса более чем у 75% пациентов на период до $34,3 \pm 16,4$ мес. Надо отметить, что для больных с локализованным РПЖ интервал до прогрессирования составил $42,4 \pm 14,1$ мес. Одним из радикальных методов лечения локализованного РПЖ является простатвезикулэктомию. Прооперированы 33 мужчины, что составило 10,5% от числа больных локализованным РПЖ. Возраст пациентов $61,3 \pm 4,2$ года. Уровень ПСА до операции составил $14,8 \pm 2,6$ нг/мл. У 11 пациентов хирургическому вмешательству предшествовала неoadъювантная гормонотерапия в течение 6 мес. Отмечено достоверное снижение уровня ПСА более чем на 60%. Выполнению простатвезикулэктомии предшествовала двусторонняя тазово-подвздошная лимфаденэктомия с морфологической оценкой удаленных лимфатических узлов. В случае положительной экспресс-биопсии удаленных лимфатических коллекторов ($n=9$) оперативное вмешательство ограничивалось данным объе-

мом. У остальных пациентов ($n=33$) оперативное лечение выполнено в полном объеме. Длительность оперативного вмешательства составила $121,7 \pm 19,5$ мин при объеме кровопотери $440,4 \pm 26,9$ мл.

Морфологически локализованный РПЖ выявлен в 81,8% наблюдений, местно-распространенный — в 18,2%. Послеоперационной летальности не отмечено. На момент контроля все пациенты живы. Признаков отдаленных и региональных рецидивов у пациентов нет.

Местный рецидив диагностирован у 15,2% пациентов, у 9,1% отмечено лабораторное прогрессирование. Уровень ПСА на контроле через 12 и 18 мес составил $2,1 \pm 0,8$ и $1,9 \pm 0,4$ нг/мл соответственно. При диспансерном наблюдении через 18 мес диагностированы недержание мочи — в 18,2% случаев, стриктура цистоуретроанастомоза — в 15,1%.

Таким образом, на диагностическом этапе у каждого пятого пациента выявляется локализованный РПЖ. Выполнение радикального хирургического вмешательства избавляет пациентов от злокачественного новообразования и обеспечивает отсутствие необходимости пожизненной гормонотерапии, что в свою очередь предотвращает осложнения, связанные с лекарственным лечением.

Возможность проведения органосохраняющего лечения при ранних стадиях рака полового члена

*Ю.Ю. Куранов, В.С. Сакало, А.В. Сакало,
В.Н. Григоренко, А.В. Кондратенко,
Н.Д. Соснин, П.Г. Яковлев*
г. Киев

Цель исследования. Оценить результаты проведения органосохраняющего лечения при ранних стадиях рака полового члена.

Методы. У 41 (34,2%) из 120 наблюдаемых больных проведено органосохраняющее лечение — круговое сечение крайней плоти с опухолью или резекция головки полового члена. Средний возраст больных составил 52,2 года (34—76 лет), длительность анамнеза — 3,4 мес (0,5—8 мес). Первичная опухоль располагалась на внутреннем листке крайней плоти у 21 (51,2%), на головке полового члена — у 20 (48,8%) больных. Размер первичной опухоли до 2 см — у 23 (56,1%), от 2 до 4 — у 18 (43,9%) пациентов. Tis выявлена у 2, T1 — у 21, T2 — у 18 больных. Гистологически во всех случаях выявлен плоскоклеточный ороговевающий рак. Степень анаплазии G1 обнаружена у 14, G2 — у 23, G3 — у 4 больных. По стадиям пациенты распределились следующим образом: 0 — TisN0M0 — 2 (4,9%), I — T1N0M0 — 21 (51,2%), II — T2N0M0 — 17 (41,5%), II — T2N1M0 — 1 (2,4%) больной. Только хирургическое лечение выполнено 22 (53,6%) пациентам, комбинированное и комплексное — 19 (46,4%): хирургическое + химиотерапия (ХТ) — 8, хирургическое + лучевая терапия (ЛТ) — 7, хирургическое + ХТ + ЛТ — 4 больным. Паховая лимфаденэктомия была выполнена одновременно с удалением основного очага или вторым этапом у 16 человек. ХТ проводилась по схеме CAP. До операции в среднем 2 курса получили 9 (21,9%) человек, у 3 (7,3%) ХТ начали до операции и продолжили после нее (в среднем 3 курса). До операции облучение первичного

очага проведено у 2 (4,9%) человек, после удаления первичного очага и зон регионарного метастазирования — у 9 (21,9%). Первичный очаг облучали мелким фракционированием до суммарной дозы 20 Гр, паховые области — до суммарной очаговой дозы 36—46 Гр.

Результаты. Стойкую ремиссию от 3 до 18 мес (в среднем 8 мес) наблюдали у всех больных. Рецидив опухоли на головке полового члена выявлен у 4 (9,8%) человек, метастазы в регионарные лимфатические узлы — у 10 (24,4%), рецидив в области первичного очага и метастазы в регионарные лимфоузлы — у 2 (4,9%). Частичная ампутация полового члена с паховой лимфаденэктомией выполнена у 6 пациентов с прогрессированием заболевания, в том числе у 4 в сочетании с ХТ, у 2 — с ЛТ; паховая лимфаденэктомия в сочетании с ХТ — у 5, с ЛТ — у 5. У 12 (75,0%) пациентов удалось добиться стойкой ремиссии заболевания, 4 (25,0%) умерли от прогрессирования болезни.

Раково-специфическая 3-, 5-летняя выживаемость 41 больного, которым проведено органосохраняющее лечение, составила 90,2 и 90,2% соответственно. У 33 (80,5%) человек удалось соблюсти принцип органосохранения.

Выводы. Органосохраняющие методики лечения рака полового члена на ранних стадиях заболевания являются методом выбора и не ухудшают прогноз заболевания.

Использование скорости прироста и периода удвоения простатического специфического антигена в оценке прогноза гормонотерапии рака предстательной железы

П.П. Пьяных
г. Москва

Цель исследования. Оценить целесообразность использования определения периода удвоения (ПУ) уровня простатического специфического антигена (ПСА) и скорости прироста (СП) ПСА у больных, получающих гормонотерапию по поводу рака предстательной железы (РПЖ), установить корреляцию с объективными признаками прогрессирования и развитием резистентности, определить показатели прогноза прогрессии РПЖ.

Материалы и методы. 64 пациента с РПЖ наблюдались в ОД №3 г. Москвы. Распределение по степени распространенности РПЖ: локализованный — 19 (29,7%) больных, местно-распространенный — 19 (29,7%), генерализованный — 26 (40,1%). Гормонотерапия (ГТ) проводилась в период с 06.1993 по 11.2006. Возраст больных от 56 до 81 года (средний возраст $68,8 \pm 7,37$ года, медиана — 69,5 года, интерквартильный размах — 63—74 года).

РПЖ диагностировали при пальцевом ректальном исследовании, трансректальном ультразвуковом исследовании. Морфологическая верификация получена при биопсии предстательной железы (ПЖ). Опухолевое поражение одной доли ПЖ выявлено у 36 (54,3%) больных, обеих долей — у 28 (43,7%). По степени дифференцировки (по шкале ВОЗ) у 23 (35,9%) больных определялись высокодифференцированные (G1) опухоли, у 18 (28,2%) — умеренно дифференцированные (G2) и у 23 (35,9%) — низкодифференцированные (G3). Уровень ПСА у больных в группе ГТ составлял от 4,35 до 198 нг/мл

(72,3±18,8 нг/мл), медиана уровня ПСА — 35,4 нг/мл (интерквартильный размах — 23,1—99,2 нг/мл). При определении связи между уровнем ПСА и клинической стадией у больных в группе ГТ выявлена сильная прямая корреляция ($R=0,76$; $p<0,001$). При сравнении уровня ПСА в подгруппах больных с интра- и экстракапсулярными опухолями также выявлены статистически достоверные различия ($p<0,001$; U -критерий Манна — Уитни). 33 (51,9%) больным проводили непрерывную ГТ, 31 (48,1%) — интермиттирующую. При сравнении подгруппы непрерывной и интермиттирующей ГТ не отмечено статистически достоверных различий между числом больных с интра- и экстракапсулярными опухолями ($p=0,3$; χ^2). При сравнении степени дифференцировки опухоли также не выявлено статистически достоверных различий между подгруппами интермиттирующей и непрерывной ГТ ($p=0,24$; χ^2). Подгруппы непрерывной и интермиттирующей терапии оказались однородными и по уровню ПСА, различий между концентрацией ПСА в обеих подгруппах не выявлено ($p=0,16$; U -критерий Манна — Уитни).

Результаты. СП и ПУ ПСА коррелировали со стадией Т ($p=0,000$), дифференцировкой РПЖ ($p=0,000$), суммой баллов по Глисону ($p=0,005$), временем смерти ($p=0,000$), временем объективного прогрессирования ($p=0,003$), с уровнем первичного ПСА ($p=0,03$), временем развития резистентности ($p=0,002$). Анализ показал, что чем короче ПУ ПСА и выше СП ПСА, тем вероятнее снижение общей выживаемости.

Заключение. СП ПСА и ПУ ПСА независимо друг от друга в мониторинге течения РПЖ являются предикторами прогрессирования заболевания. Контроль ПУ ПСА и СП ПСА позволит определить резистентность РПЖ и своевременно выбрать другой вариант лечения. В группах интермиттирующей и непрерывной ГТ различия в выживаемости и развитии резистентности выявлено не было.

Пути оптимизации комбинированного лечения рака предстательной железы у больных после трансуретральной резекции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы

В.Н. Павлов, А.А. Казихиуров, К.Ш. Ганцев, В.К. Шакуров, Р.И. Сафиуллин
г. Уфа

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из ведущих причин смерти мужчин пожилого возраста от злокачественных опухолей в мире. В общей структуре смертности мужчин в России на долю РПЖ приходится 3,2%, а среди злокачественных новообразований — 5,6%. За последние 5 лет заболеваемость РПЖ выросла на 3—12%.

В урологической клинике Башкирского государственного медицинского университета в период с 2004 по 2007 г. включительно нами прооперированы более 500 пациентов в возрасте от 46 до 89 лет с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). С целью уточнения диагноза у пациентов определяли уровень простатического специфического антигена в сыворотке крови, проводили трансректальное ультразвуковое исследо-

вание, в отдельных случаях выполняли полифокальную биопсию предстательной железы под ультразвуковым контролем. Так или иначе всем пациентам была выполнена трансуретральная резекция предстательной железы по поводу ДГПЖ.

При гистоморфологическом исследовании в 24 случаях выявлен умеренно и высокодифференцированный РПЖ в стадии Т1—2а на фоне фиброно-железистой гиперплазии и хронического воспаления. В послеоперационном периоде такие пациенты были подвергнуты HIFU-терапии на аппарате «Аблатерм» в сроки до 1 мес после трансуретральной резекции (после купирования ирритативной симптоматики и отека предстательной железы).

В ближайшем послеоперационном периоде после ультразвуковой абляции предстательной железы у 6 пациентов мы наблюдали достаточно стойкую дизурию, обусловленную, видимо, физическим воздействием, приведшим к процессам, схожим с коагуляционным некрозом с развитием в отдаленном (3—5 мес) периоде вторичного склероза шейки и простатической уретры. Этим пациентам была выполнена трансуретральная коррекция шейки мочевого пузыря и простатической уретры с последующим адекватным восстановлением пассажа мочи. В 18 случаях дизурия была купирована консервативно.

В сроки наблюдения до 6 мес после проведения HIFU-терапии четырем пациентам в связи с выявлением биохимического рецидива при отсутствии признаков местного распространения процесса начата гормонотерапия. В остальных случаях мы наблюдаем удовлетворительное качество жизни без признаков рецидивирования заболевания.

Таким образом, использование высокофокусированной ультразвуковой абляции предстательной железы как очередного этапа лечения пациентов со случайно выявленной аденокарциномой является обоснованным и радикальным методом лечения больных с локализованным и местно-распространенным РПЖ.

К вопросу иммунного механизма у онкоурологических пациентов

Н.Н. Попов, В.В. Россихин, А.В. Бухмин
г. Харьков

Были изучены некоторые звенья иммунитета (реакция бласттрансформации Т-лимфоцитов, розеткообразование с эритроцитами барана и мышей и реакция гиперчувствительности замедленного типа) у 71 онкоурологического больного. Для этого больные были распределены на 2 группы: 1-ю группу составили больные опухолями яичка ($n=13$), 2-ю — раком предстательной железы ($n=58$).

У 9 больных установлена отрицательная, у 27 — положительная и у 35 — резко положительная реакция гиперчувствительности замедленного типа.

Пониженная способность бласттрансформации Т-лимфоцитов в ответ на фитогемагглютинин отмечена у 54 больных, нормальная — у 17. Пониженное количество лимфоцитов, способных образовать розетки с эритроцитами барана, выявлено у 57 больных, нормальное — у 14. У 18 больных количество лимфоцитов, способных образовать розетки с эритроцитами мышей (ЕМ-РОК), было повышенным, у остальных — в пределах нормы.

При поступлении больных в стационар был изучен тип адаптационных реакций организма по процентному содержанию лимфоцитов в лейкоцитарной формуле, их соотношению с сегментоядерными нейтрофилами (формула Гаркави — Квакиной). У 23 больных реакции соответствовали острому стрессу, у 21 — хроническому, у 14 — тренировке и у 3 — зоне спокойной активации. По этим признакам 10 больных невозможно было отнести ни к одной из этих реакций.

Полученные данные позволяют нам сделать вывод, что у онкоурологических больных нарушен неспецифический клеточный иммунитет. При поступлении в стационар более чем у 65% пациентов с онкоурологическими заболеваниями адаптационная реакция организма соответствует острому или хроническому стрессу.

Модифицированная забрюшинная лимфаденэктомия после индукционной химиотерапии у больных несеминомными герминогенными опухолями яичка в стадии II

*А.В. Сакало, А.М. Романенко,
В.В. Мрачковский, А.В. Григорук
г. Киев*

Цель исследования. Изучить отдаленные результаты модифицированной забрюшинной лимфаденэктомии у больных несеминомными герминогенными опухолями яичка (НГОЯ) с забрюшинными метастазами после индукционной химиотерапии (ХТ) для сохранения антеградной эякуляции.

Материалы и методы. С 1999 по 2005 г. наблюдали 79 больных НГОЯ во II стадии. Лечение начинали с односторонней высокой орхиэктомии. Во всех случаях проводили КТ органов брюшной полости и забрюшинных лимфоузлов, определяли уровень АФП, ХГТ, ЛДГ до и в процессе лечения. Стадию болезни определяли согласно AJCC (1997). Стадия ПА была у 28, ПВ — у 37, ПС — у 14 пациентов. Клинически увеличения забрюшинных лимфоузлов на противоположной стороне и ниже бифуркации аорты не было выявлено ни в одном случае. Уровень опухолевых маркеров был повышен у 68% больных. Согласно критериям IGCCCG, прогноз у больных оценивался как благоприятный и промежуточный. У всех больных после первой линии терапии с включением цисплатина отмечена нормализация уровня опухолевых маркеров.

Результаты. Удаление остаточной опухоли в ретроперитонеальной области выполняли срединным трансбрюшинным доступом. При опухоли правого яичка зона удаления была ограничена правым мочеточником, почечными сосудами справа, аортой и правой подвздошной артерией, включая ретрокавальные лимфоузлы. При опухоли левого яичка зона удаления была ограничена левым мочеточником, почечными сосудами слева, аортой и левой подвздошной артерией. Пресакральное нервное сплетение и симпатические ганглии на противоположной стороне старались по возможности сохранить. Гистологически в резидуальных тканях выявлены фиброз и некроз у 36 (45,5%), зрелая тератома у 14 (17,8%), жизнеспособная опухолевая ткань у 29 (36,7%) пациентов. Больные с жизнеспособной опухолевой тканью получали адъ-

ювантную ХТ. Антеградная эякуляция была сохранена у 68 (86%) больных. За время наблюдения от 3 до 196 мес (в среднем 76 мес) выявлены рецидивы у 4 больных через 9, 18, 36 и 68 мес. Только у одного больного рецидив возник в забрюшинной области.

Выводы. Отсутствие макроскопически измененных лимфоузлов в забрюшинной области на противоположной опухоли яичка стороне и отрицательные данные гистологического исследования на замороженных срезах дают основание у больных НГОЯ в стадии II после индукционной ХТ выполнить одностороннюю модифицированную лимфаденэктомию, которая сохраняет антеградную эякуляцию, не увеличивая риска рецидивирования.

Органосохраняющие операции при опухолях яичка

*А.В. Сакало, В.С. Сакало, Л.М. Захарцева,
В.В. Мрачковский
г. Киев*

Цель исследования. Изучить показания, особенности хирургической техники и отдаленные результаты органосохраняющих операций при опухолях яичка.

Методы. Внутряичковые образования размером 25 мм и менее рассматривали как потенциально возможные для органосохраняющей операции. Локализацию опухоли определяли ультрасонографически. Операцию выполняли паховым доступом. Сосудистый зажим на элементы семенного канатика не накладывали. Гемостаз проводили биполярным электрокаутером. Использовали очки с 4-кратным увеличением. Расположение опухоли в области сети яичка является противопоказанием для органосохраняющей операции. Экспресс-исследование опухоли и ложа удаленной опухоли было обязательным. При выявлении герминогенной опухоли и нормальном контралатеральном яичке выполняли орхиэктомию.

Результаты. Выполнено 36 органосохраняющих операций без осложнений. Средний размер опухоли был 1,4 см (от 0,2 до 2,8 см). При гистологическом исследовании удаленной опухоли герминогенные опухоли выявлены в 14 (38,9%) случаях, лейдигомы — в 6 (16,7%), эпидермоидные кисты — в 9 (25,0%), аденоматоидная опухоль — в 1 (2,6%). У одного больного выполнены резекции по поводу метастазов семиномы обоих яичек, у другого — семиномы одного и эмбрионального рака противоположного яичка. В первом случае проведена послеоперационная химиотерапия карбоплатином, во втором — по схеме РЕВ. От лучевой терапии на область яичек больные отказались. Локальный рецидив выявили у двух пациентов. Одному больному яичко удалили, другому выполнена повторная резекция опухоли. У всех больных уровень тестостерона был в пределах нормы. Рецидивов и метастазов у больных не выявлено на протяжении от 3 до 58 мес (в среднем 36,6 мес).

Выводы. Показаниями к органосохраняющей операции при внутряичковых образованиях являются двусторонние злокачественные опухоли яичка, опухоли единственного яичка, одно- и двусторонние доброкачественные опухоли. Органосохраняющие операции способствуют поддержанию естественного гормонального уровня, а у некоторых больных даже позволяют сохранить нормальную фертильность.

Методика интраоперационной профилактики недержания мочи при радикальной простатэктомии

*Д.В. Шукин, В.В. Мегера, О.А. Турчин, Ю.А. Илюхин
г. Харьков, г. Белгород*

Недержание мочи (НМ) является одной из важных проблем у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Стойкое недержание остается у 10—15% из них. Необходимо также учитывать, что большинство пациентов имеют НМ на протяжении года после операции, что создает серьезные психологические и социальные неудобства.

К настоящему времени предложено множество способов интраоперационной профилактики и дальнейшей послеоперационной коррекции НМ. К интраоперационным методам относят тщательную апикальную диссекцию предстательной железы, сохранение пубопростатических связок, семенных пузырьков, сосудисто-нервных пучков, шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры. Однако существенным недостатком данных методик является снижение радикальности вмешательства, так как количество положительных краев при их использовании значительно возрастает.

Единственным эффективным способом коррекции постпростатэктомического НМ на современном этапе можно считать имплантацию искусственного сфинктера. Однако этот вид лечения достаточно травматичен, дорог и сопровождается специфическими осложнениями (механическая дисфункция сфинктера, атрофия и аррозия уретры).

Для интраоперационной профилактики данного осложнения предложено использование субуретрального слинга. При этом слинговая полоска проводится под уретровезикальным анастомозом и фиксируется к лонным костям без какого-либо натяжения. Тем не менее эта методика не продемонстрировала объективного улучшения в отношении процента пациентов со стойким НМ.

Мы использовали слинговую методику коррекции НМ, сочетающуюся с системой регуляции натяжения слинга «Харьковская антенна» в послеоперационном периоде (патент Украины 7 А61В17/00 Бюл. №9 от 15.09.2005) у семи пациентов.

Методика операции заключалась в следующем. После удаления предстательной железы мобилизовали заднюю поверхность шейки мочевого пузыря. Из апоневроза прямых мышц живота выкраивали лоскут размерами около 5,0 × 1,0 см. Концы слинга прошивали капроновыми лигатурами. Слинг фиксировали четырьмя дексоновыми швами к задней поверхности пузырной шейки. После этого накладывали пузырно-уретральный анастомоз и выводили слинговые лигатуры на апоневроз. Лигатуры фиксировали без натяжения с помощью системы «Харьковская антенна».

Катетер Фолея удаляли через 14—21 сут после операции. В дальнейшем осуществляли регуляцию натяжения слинга на протяжении 2—3 нед.

У пяти пациентов катетер удалили через 21 день после операции, у двух — через 14 дней. Тотальное НМ было зафиксировано на следующий день у шести пациентов, один больной полностью удерживал мочу. При натяжении слинга на 1,0—1,5 см на следующие сутки отмечено

значительное уменьшение количества прокладок. Через 2 дня проводили дальнейшее усиление натяжения (0,5—0,7 см). При этом через 7—10 дней полное удержание мочи было зафиксировано у 5 из 6 больных. У одного пациента отмечено значительное улучшение удержания через 1 мес от момента затягивания лигатур (от 8—10 прокладок до 2—3).

Начальные результаты данной методики позволяют говорить о ее эффективности и необходимости дальнейшей оптимизации приведенного способа в отношении сроков натяжения слинговых лигатур.

Ультразвуковая диагностика липосаркомы мошонки

Н.Ф. Сафонова

г. Нижний Новгород

Липосаркома является злокачественной опухолью мягких тканей, возникающей из жировых клеток. Она составляет 0,8% всех злокачественных новообразований и 5—15% всех злокачественных мягких тканей, встречается у лиц в возрасте 50—70 лет, несколько чаще у мужчин, чем у женщин, локализуется в основном на бедре, ягодице, в забрюшинном пространстве. В нашей практике встретилась липосаркома мошонки, что является крайне редкой ее локализацией. В литературе описаны единичные случаи подобных опухолей. Больной 65 лет, поступил в хирургическое отделение клинической больницы №3 (Н. Новгород) с диагнозом опухоли правого яичка. При поступлении жалобы на увеличение размеров и боли в правой половине мошонки с иррадиацией в паховую область справа. Увеличение правой половины мошонки отмечал в течение 9 лет. При осмотре объем правой половины мошонки увеличен в 1,5—2 раза, пальпаторно определялось плотное опухолевидное образование размерами более 14,0 × 8,0 см, включавшее в себя яичко и его элементы. Семенной канатик утолщен, безболезненный. В брюшную полость образование не распространялось. При ультразвуковом исследовании органов мошонки слева между париетальным и висцеральным листками влагалищной оболочки выявлено небольшое количество однородной жидкости. Левое яичко не изменено, размерами 44 × 28 мм, форма овальная, структура однородная, эхогенность средняя. Правое яичко четко не лоцировалось. Всю правую половину мошонки занимало объемное образование с неровными нечеткими контурами, неоднородной эхоструктуры с выраженным полиморфизмом эхокартины за счет наличия участков повышенной и пониженной эхогенности. Сделано заключение о наличии злокачественного объемного образования мошонки.

Выполнена операция — удаление опухоли из мошонки справа с яичком и семенным канатиком. Макропрепарат представлял собой опухолевый конгломерат общим размером 19 × 14 × 6 см, на поверхности определялось яичко с придатком размерами 6 × 3,5 × 3 см, с противоположной от него стороны — узловое образование желтовато-коричневого цвета, плотной консистенции, диаметром 6 см. Яичко на разрезе без особенностей. Большая часть конгломерата представлена плотной тканью узловатого вида, белесовато-желтого цвета с участками хрящевидной плотности. Гистологически установлена уме-

ренно дифференцированная липосаркома. Ткань паренхимы яичка обычного строения, прорастания опухоли в яичко не отмечалось.

Таким образом, выявленное при ультразвуковом исследовании мошонки объемное образование гистологически оказалось липосаркомой, которая была удалена при оперативном лечении.

Особенности клинических, ультразвуковых и лабораторных методов обследования у пациентов с простатической интраэпителиальной неоплазией высокой степени, выявленной при трансректальной биопсии предстательной железы

*Д.В. Федотов, В.В. Гордеев
г. Хабаровск*

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее частым злокачественным новообразованием у мужчин старшей возрастной группы. В 1987 г. D.G. Bostwick и M.K. Brawer предложили модель канцерогенеза в предстательной железе, на которой показан переход от нормального эпителия через 3 степени простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) к карциноме. Ряд авторов считают ПИН высокой степени (в/с) наиболее вероятным предвестником РПЖ. ПИН в/с представляет самый высокий риск из всех известных прогностических факторов. Предположение о ПИН в/с как предраковом поражении было высказано на основании частого сочетания ПИН в/с и РПЖ. Многочисленные исследования генотипа и фенотипа показали, что имеется значительное молекулярное и биохимическое сходство между ПИН в/с и аденокарциномой предстательной железы.

Цель исследования. Проанализировать особенности результатов клинических, ультразвуковых и лабораторных методов диагностики у пациентов с ПИН в/с, выявленной при трансректальной биопсии предстательной железы.

Материалы и методы. В работе представлен анализ историй болезни 107 пациентов, которым в связи с подозрением на наличие РПЖ была выполнена трансректальная секстантная биопсия предстательной железы в урологическом отделении Дорожной клинической больницы на ст. Хабаровск-1 в период с 2002 по 2006 г. В качестве группы сравнения обследованы 132 пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) без сочетания с ПИН в/с или РПЖ, которым была выполнена секстантная биопсия предстательной железы в Клинике семейной медицины ДВГМУ. Клиническое обследование включало: сбор жалоб и анамнеза, определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы. Показаниями для биопсии предстательной железы были уровень ПСА, превышающий возрастнo-специфический показатель (до 59 лет — 4,0 нг/мл; 60—69 лет — 4,5 нг/мл; 70 лет и старше — 6,5 нг/мл), подозрительные изменения предстательной железы при ПРИ — диффузное либо локальное уплотнение железы, асимметрия долей, наличие узловых образований.

Результаты. В основной группе РПЖ был подтвержден у 46 (42,9±4,78%) пациентов в возрасте от 49 до 81 года. Средний возраст выявления РПЖ составил 67,1±1,57 года, уровень ПСА варьировал в пределах 3,7—45 нг/мл. Средний уровень ПСА составил 29,9±2,15 нг/мл. ПИН в/с на фоне ДГПЖ выявлена у 18 (16,8±3,61%) пациентов в возрасте от 50 до 79 лет, средний возраст составил 63,6±1,98 года, длительность анамнеза была от 1 до 10 лет, в среднем 3,55 года; частота никтурии от 1 до 5 раз; острая задержка мочи наблюдалась у 2 (11,1%) пациентов. Средний уровень ПСА составил 14,5±1,47 нг/мл (от 4,8 до 26 нг/мл). При ПРИ было выявлено периферическое уплотнение предстательной железы у 2 (11,1%) пациентов, у 3 (16,6%) — узел в правой доле предстательной железы и у одного (5,5%) — асимметрия предстательной железы за счет увеличения правой доли. По данным ТРУЗИ объем предстательной железы составил в 50—59 лет 46,3 см³ (от 44 до 48,9 см³), в 60—69 лет 53,66 см³ (от 35,8 до 73,9 см³), в 70—79 лет 62,95 нг/мл (от 24,5 до 85,5 см³); таким образом, была прослежена зависимость между возрастом и объемом предстательной железы. У одного (5,5%) пациента соноскопически была обнаружена деформация контура предстательной железы.

Возраст больных с ДГПЖ без сочетания с ПИН в/с или РПЖ в группе сравнения был от 41 до 92 лет, средний возраст составил 65,5±0,75 года. Средний уровень ПСА 15,6±0,97 нг/мл. По данным ПРИ в 21 (15,9±3,18%) случае выявлены узловые образования, в 26 (19,7±3,46%) — асимметрия предстательной железы. По данным ТРУЗИ нечеткость контуров предстательной железы отмечена в 16 (12,1±2,84%) случаях, неровность контуров — в 23 (17,4±3,29%).

Вывод. ПИН в/с не имеет специфических клинических, лабораторных и соноскопических проявлений, позволяющих выявить ее на фоне ДГПЖ. ПИН в/с при трансректальной полифокальной биопсии выявляется в среднем на 3,5 года раньше, чем РПЖ.

К вопросу о морфологической и инструментальной диагностике рака предстательной железы

*В.И. Широкопад, В.П. Сергеев,
Ю.Н. Гордеев, Ф.Р. Амосов
г. Москва*

Введение. Рост заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) обуславливает повышенный интерес к этой проблеме. Радикальное хирургическое лечение возможно только при локализованных формах этого заболевания. При первичном выявлении таких больных менее 40% (М.И. Коган, О.Б. Лоран, С.Б. Петров, 2006). Современная классификация РПЖ позволяет оценить клиническую стадию, которая не всегда соответствует патологической. Частота несовпадения клинического и патологического стадирования достигает 48—78% (L. Boccon-Gibod, 2000). В настоящее время доказана значимость следующих прогностических факторов при локализованных формах РПЖ: уровень простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки, степень дифференцировки по шкале Глисона, стадия по TNM и состояние хирургических границ.

Материалы и методы. За период с 01.01.2005 по 01.03.2007 на базе отделения урологии МГОБ №62 пролечен 361 больной РПЖ. Средний возраст составил 67,6 года (от 47 до 91 года), по стадиям пациенты распределились следующим образом: I стадия — 27 человек, II — 167, III — 116, IV — 51. Радикальная простатэктомия выполнена на 86 больным. Средний возраст 62,4 года (от 47 до 73 лет). Послеоперационная летальность — 0. В ходе предоперационного обследования у 100% определяли уровень ПСА, проводили пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с биопсией предстательной железы, КТ органов малого таза и остеосцинтиграфию. Исходно у всех больных имелся гистологически доказанный РПЖ I или II стадии. Средний уровень общего ПСА на момент биопсии предстательной железы составил 13,6 нг/мл (от 2,3 до 49 нг/мл). 53 пациентам перед операцией проводилась гормонотерапия: 30 — в режиме максимальной андрогенной блокады, 2 — только агонисты лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ), 21 — монотерапия антиандрогенами; 33 пациента не получали лечения перед операцией. Сроки проведения гормонотерапии до операции составили 3,2 мес (от 1 до 6 мес). Снижение уровня опухолевых маркеров (ПСА) на фоне гормонотерапии отмечено в 100% случаев (в среднем в 6,9 раза от исходного). Средний уровень общего ПСА на момент операции составил 2,9 нг/мл (у больных после неоадьювантной гормонотерапии).

При сравнении результатов биопсии и послеоперационного гистологического исследования выявлено расхождение по степени дифференцировки опухоли по шкале Глисона у 25 (29%) больных. При этом показатель Глисона оказался занижен у 23 пациентов, завышен у 2. Расхождение в 1 балл отмечено у 12 человек, в 2 — у 4, в 3 — у 3, в 4 — у 4. Морфологически имелась инвазия в фиброзную капсулу предстательной железы без прорастания за ее пределы у 25 больных, инвазия в клетчатку у 5, инвазия в леваторы у 2, прорастание в семенные пузырьки у 10, прорастание в семенные пузырьки и клетчатку у 1. Среднее количество удаленных лимфоузлов при радикальной простатэктомии — 12 (от 4 до 22). Из 86 больных, подвергнутых простатэктомии, у двух обнаружены метастазы в тазовые лимфатические узлы. Положительный хирургический край выявлен в 9 случаях, из них пузырьный край — в 2, уретральный край — в 5, оба края — в 2. Послеоперационное стадирование представлено следующим образом: T1cN0M0 — 6, T2aN0M0 — 19, T2bN0M0 — 42, T3aN0M0 — 5, T3bN0M0 — 11, T3bN1—2M0 — 2. У одного больного имелась карцинома *in situ* при биопсии, которая подтверждена и после операции. В одном случае в послеоперационном материале не выявлено рака.

Группа больных с положительным краем резекции или верифицированными метастазами в регионарные лимфатические узлы получила 3-месячный курс гормонотерапии агонистом ЛГРГ. Все пациенты остаются под наблюдением, в связи с отсутствием местных рецидивов дополнительных специальных методов лечения не применялось при сроках наблюдения от 3 до 24 мес.

Выводы. Несовпадение клинической и патологической стадии после радикальной простатэктомии выявля-

но нами у 18 (20,93%) пациентов. Предоперационная биопсия не позволила корректно установить степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона у 23 (26,74%) больных. Радикальная простатэктомия позволяет максимально точно установить стадию заболевания, что имеет решающее значение для прогноза и выбора оптимальной программы лечения в дальнейшем.

Рак полового члена в молодом возрасте

И.С. Шорманов, А.С. Крохмалев, М.М. Ворчалов

г. Ярославль

Рак полового члена — относительно редкая опухоль. Его частота в Европе и США составляет 0,4—0,6% всех злокачественных новообразований. В России в структуре онкологических заболеваний за 2000 г. его доля не превысила 0,2%. Наибольшая заболеваемость приходилась на больных старше 75 лет, а средний возраст пациентов составил 62,3 года. В возрасте до 40 лет данная патология встречается крайне редко, а у детей — казуистически редко.

В Клинике урологии ЯГМА в 2007 г. зарегистрирован редкий случай рака полового члена у молодого пациента. Приводим это клиническое наблюдение.

Больной А., 29 лет, около 1 года назад до поступления в стационар находился на лечении у дерматовенеролога по поводу первичного сифилиса. Лечение в течение 1 мес результата не принесло. Далее, со слов больного, он обратился анонимно к другому дерматовенерологу с жалобами на увеличение паховых лимфоузлов, что было расценено как первичный аффект в виде пахового лимфаденита; проведено лечение препаратами пенициллина без существенного эффекта. Несмотря на нарастание деструктивных изменений полового члена пациент в течение года за медицинской помощью не обращался и лишь по истечении этого срока в экстренном порядке был госпитализирован в урологическое отделение с клинической картиной острого язвенно-некротического баланопостита.

При поступлении состояние средней тяжести, сознание ясное, кожные покровы бледные, дыхание везикулярное над всей поверхностью легких, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 80 в 1 мин, ритмичный, АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Поясничная область при пальпации безболезненна с обеих сторон. Мочеиспускание затрудненное, безболезненное. При пальцевом ректальном исследовании предстательная железа не увеличена, эластичная, безболезненная. Общий анализ мочи: лейкоциты 2—4, эритроциты — большое количество в поле зрения. Общий анализ крови: эр. 4,11 × 10¹²/л, лейкоц. 15,6 × 10⁹/л; Hb 108 г/л, HCT-тест 36%, СОЭ 35 мм/ч. Биохимическое исследование крови: глюкоза 6,2 ммоль/л, мочевины 1,8 ммоль/л; общий белок 62 г/л. Status localis: две диспальные трети полового члена практически полностью подвергнуты деструкции и изъязвлению с гнойным отделяемым и зловонным запахом, наружное отверстие уретры не визуализируется.

По поводу острого язвенно-некротического баланопостита, гнойного кавернита выполнены частичная пенэктомия, эпицистостомия. Патогистологический диагноз — умеренно дифференцированный плоскоклеточный

рак полового члена с ороговением, очагами некроза, воспалением и инвазией до уретры (T3NxM0G2). В послеоперационном периоде — вялое заживление раны вторичным натяжением. По данным УЗИ метастазов не выявлено; по данным остеосцинтиграфии данных за очаговую патологию нет. Пациент выписан с улучшением на 50-е сутки под наблюдение онколога (химиотерапевта) и уролога поликлиники.

Данное наблюдение представляет интерес в связи с чрезвычайной редкостью указанной патологии в молодом возрасте. Этот случай подтверждает необходимость в ряде сомнительных случаев с нетипичной клинической картиной и отсутствием эффекта от проводимого лечения привлекать врачей смежных специальностей во избежание ранних и поздних осложнений.

Лимфангиома головки полового члена

А.В. Щербинин, И.Л. Катков

г. Пермь

Опухолевые образования полового члена не относятся к распространенным заболеваниям. Наиболее часто встречается плоскоклеточный рак полового члена, который составляет, по данным различных авторов, 1—2% всех онкологических заболеваний мочеполовой системы. К самым редким образованиям можно отнести доброкачественные опухоли полового члена. В литературе описаны единичные случаи кавернозных гемангиом и лимфангиом, локализованных на головке полового члена. Приводим первый собственный опыт в лечении данной патологии.

В отделение онкоурологии Пермского краевого онкологического диспансера обратился молодой человек 18 лет с гемангиомой головки пениса. Основными жалобами были косметический дефект, болезненные ощущения при коитусе. Пациенту проведено общеклиническое и специальное обследование (УЗИ), по данным которых другой патологии выявлено не было. Размеры образования составляли 1,5 × 2 см, без четких границ, с распространением на левую губку наружного отверстия уретры. Было предложено оперативное иссечение гемангиомы с предоперационным 3-дневным курсом склеротерапии преднизолоном. Инъекции препарата проводились объемом до 2 мл в периферические зоны образования с последующей компрессией головки члена на 4—5 мин. Аналогичная методика применяется хирургами-стоматологами при лечении гемангиом. По нашему наблюдению, эта процедура привела к более четкой дифференцировке границы и некоторому уменьшению образования. Следующим этапом выполнено хирургическое иссечение опухоли: катетеризация мочевого пузыря катетером Фолея №20, иссечение образования на глубину 0,5 см по границе с неизменной тканью без отступа, ушивание основания и области приносящих сосудов отдельными швами рассасывающимся атравматическим материалом. Край операционной раны ушиты по Данати. В послеоперационном периоде швы зажили первичным натяжением, сняты на 10-е сутки.

Гистологическое заключение: лимфангиома головки полового члена

Косметический эффект операции хороший. Пациент наблюдается регулярно на протяжении 6 мес, признаков рецидива нет.

Меланома мочевого пузыря

В.В. Щетинин, Г.Г. Бояджан, С.А. Худяшов,

М.В. Кондратьев, О.А. Устинова

г. Москва, г. Кемерово

Меланома — одна из частых опухолей кожи, составляющая от 1,0 до 3,0% всех злокачественных опухолей. Эта опухоль происходит из меланоцитов, имеющих нейроектодермальное происхождение, что обуславливает наличие так называемых скрытых форм меланомы, поражающих слизистые оболочки различной локализации, а также радужную оболочку глаза.

Одной из редчайших локализаций меланомы является мочевого пузыря. Поражение опухолью мочевого пузыря может быть как первичным (смешанная группа опухолей мочевого пузыря по классификации ВОЗ), так и метастатическим. Злокачественная меланома — крайне редкая форма опухоли мочевого пузыря, составляющая менее 0,1%. Учитывая редкость патологии, опишем клинический случай опухоли данной локализации.

Пациент Ф., 68 лет, обратился в отделение эндouroлогии Кемеровской областной клинической больницы 15.01.2007 с жалобами на рези при мочеиспускании, наличие примеси крови. Со слов пациента, болен в течение нескольких месяцев. Пациенту проведено стандартное физикальное и лабораторное обследование, не выявившее диагностически значимых изменений. При ультразвуковом исследовании в полости мочевого пузыря лоцируется 2 конкремента диаметром до 20 и 25 мм, объем остаточной мочи 20 мл, объем предстательной железы 30 см³. На обзорной урографии в проекции мочевого пузыря выявлены тени двух конкрементов до 25 мм. При проведении экскреторной урографии функция почек не нарушена, на нисходящей цистограмме наполнение мочевого пузыря достаточное, контуры ровные. Установлен диагноз: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, камни мочевого пузыря. 18.01.2007 в отделении запланирована цистолитотрипсия.

Ход операции: под перидуральной анестезией операционный цистоскоп введен свободно, в полости мочевого пузыря выявлен один свободно лежащий конкремент до 2 см, второй конкремент фиксирован к объемному образованию на левой боковой стенке. Данное образование черного цвета без ворсин до 20 мм в диаметре имело вид темного сгустка крови. Проведены цистолитотрипсия, литолапаксия. Цистоскоп сменен на резектоскоп. Выполнена трансуретральная резекция мочевого пузыря в пределах здоровых тканей, признаков поражения мышечного слоя не отмечено. Послеоперационное течение гладкое.

По результатам патолого-гистологического исследования, подтвержденного цитохимическими тестами, установлен диагноз меланомы. Анамнестических данных, указывающих на опухолевое поражение кожи, нет. Пациент направлен на дополнительное обследование в условиях онкологического диспансера.

Интерес представленного наблюдения заключается в редкости данной морфологической формы злокачественного новообразования мочевого пузыря, которое, вероятно, имело первичный характер.



Первая линия терапии гормонозависимого рака предстательной железы

Диферелин® 3,75

трипторелин

Новое качество жизни

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ

ОПИСАНИЕ

Порошок термостабильных лиофилизированных микросфер и растворитель для приготовления суспензии пролонгированного действия для внутримышечного введения.

СОСТАВ

В каждом флаконе содержится:
 Трипторелин 3,75 мг
 Сополимер DL-молочной
 и гликолиевой кислот 170 мг
 Маннит 85 мг
 Кармелоза натрия 30 мг
 Полисорбат-80 2 мг

СОСТАВ РАСТВОРИТЕЛЯ

Маннит 16 мг
 Вода для инъекций q.s. до 2 мл

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Препарат относится к группе Антигормонов (G: Генитально-уретральная система и половые гормоны).

ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Диферелин является синтетическим декапептидом, аналогом природного ЛПРГ. Диферелин после короткого начального периода стимуляции гонадотропной функции гипофиза оказывает ингибирующее действие на секрецию гонадотропинов с последующим подавлением как женского, так и мужского стероидогенеза. В исследованиях на животных доказан механизм его действия: непосредственное воздействие на гонады путем уменьшения чувствительности периферических рецепторов к воздействию гормона, ответственно за высвобождение гонадотропинов.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

После внутримышечного введения пролонгированной формы препарата имеет место начальная стадия высвобождения лекарственного вещества с последующим обычным высвобождением (C₁₂=0,32±0,12 нг/мл), при котором среднее зна-

чение высвобождения трипторелина составляет 46,6±7,1 мкг/день. Биодоступность препарата составляет около 53% за один месяц.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Рак предстательной железы, чувствительный к гормональному воздействию. Лечение рака предстательной железы более эффективно, когда ранее не проводилась другая гормональная терапия. Постоянное применение препарата способствует снижению уровня лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, что ведет к снижению секреции тестостерона, концентрации которого могут достигать показателей, наблюдающихся после кастрации. Одновременно отмечается временное повышение уровня кислой фосфатазы в начальной стадии лечения.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Одна внутримышечная инъекция Диферелина 3,75 мг пролонгированного действия, которая повторяется каждые 4 недели. Продолжительность лечения индивидуальна.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ И ВВЕДЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Суспензия порошка в прилагаемом растворителе должна готовиться непосредственно перед инъекцией путем осторожного встряхивания флакона с целью получения однородной смеси. Вводят препарат только внутримышечно.

Взаимодействия с другими лекарствами не описаны.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

а) Начальная стадия лечения. В некоторых случаях возможно ухудшение клинических признаков и симптомов (в частности, появление болей в костях). Иногда возможно прогрессирование уже существующей гематурии или нарушения мочеиспускания, ощущение слабости или парестезии ног. Подобные проявления обычно непостоянны и исчезают через 1-2 недели после начала лечения. б) В ходе лечения могут отмечаться следу-

ющие побочные эффекты: приливы жара, боль в месте инъекции, импотенция, временные приступы артериальной гипертензии.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Начальный этап лечения: в редких случаях временное ухудшение клинических симптомов (в частности, боль в костях) отмечают на начальном этапе лечения. Это подтверждает необходимость тщательного медицинского наблюдения в течение первых недель терапии, особенно у больных с метастазами в области позвоночника и у больных, страдающих нарушением мочеиспускания. Рекомендуется при проведении терапии препаратом контролировать содержание тестостерона в крови, значение которого не должно превышать 1 нг/мл.

ФОРМА ВЫПУСКА

Порошок 3,75 мг для приготовления суспензии пролонгированного действия для внутримышечного введения во флаконах в комплекте с растворителем в ампулах, одноразовыми шприцем и 2 иглами.

Условия хранения: при температуре 15–25°C.

Срок годности: 2 года.

Условия отпуска из аптек: по рецепту врача.



Спокойная ночь для активного дня

Новый Омник® Окас уменьшает частоту мочеиспусканий в ночное время и способствует восстановлению сил, необходимых пациенту в течение дня.^{1,2}

- Инновационная лекарственная форма³
- Снижает ноктурию на 57%¹



Передовые технологии
в лечении СНМП/ДГПЖ

Омник® Окас

тамсулозин

Побеждает ноктурию. Повышает качество жизни.

Омник® Окас. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Форма выпуска: Омник® Окас - таблетка с контролируемым высвобождением на основе матрикса с использованием геля неионного типа. Содержит тамсулозина гидрохлорид 0,4 мг. **Показания к применению:** лечение симптомов со стороны нижних мочевых путей (СНМП), связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). **Способ применения и дозы:** одна таблетка в день, которую следует проглатывать целиком. Таблетку не следует разламывать или жевать, поскольку это нарушает пролонгированное высвобождение активного вещества. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к тамсулозину или любому другому компоненту препарата, ортостатическая гипотензия, выраженная печеночная недостаточность. **Передозировка:** В случае развития острой гипотензии при передозировке, необходимо обеспечить поддержание сердечно-сосудистой деятельности (лечение - симптоматическое). **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** При назначении тамсулозина вместе с атенололом, эналаприлом, нифедипином или теофиллином взаимодействий обнаружено не было. При одновременном применении с циметидином отмечено некоторое повышение концентрации тамсулозина в плазме крови; с фуросемидом - снижение концентрации, однако это не требует изменения дозы

Омник® Окас. Одновременное назначение других антагонистов α_1 -адренорецепторов может привести к гипотензивному эффекту.

Особые указания: Прежде чем начать терапию препаратом Омник® Окас, пациент должен быть обследован с тем, чтобы исключить наличие других заболеваний, которые могут вызывать такие же симптомы, как и доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Перед началом лечения и регулярно во время терапии должно выполняться ПРИ и, если требуется, определение специфического простатического антигена (ПСА). При почечной недостаточности не требуется изменения дозы.

Омник® Окас 0.4 является зарегистрированным товарным знаком. Регистрационное удостоверение №: ЛС-000849 от 28.10.2005

Астеллас Фарма Юроп Б.В.
Московское Представительство,
109147, Москва, Марксистская ул. 16
Тел. (495) 737-07-55 Факс. (495) 737-07-57

 **astellas**
Свет, ведущий к жизни
Создана слиянием компаний Яманучи и Фуджисава